UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS-HOTEL-DIEU

Année 1973 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Christiane CHARIER

née le 3 Octobre 1943 à Saint-Maur (Val-de-Marne)

Présentée et soutenue publiquement le

Manifestations oculaires de la panencéphalite sclérosante subaiguë

(à propos de 10 cas)

Président : Monsieur Guy OFFRET, Professeur

UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HOTEL - DIEU

Année 1973 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Christiane CHARIER

née le 3 Octobre 1943 à Saint-Maur (Val-de-Marne)

Présentée et soutenue publiquement le

Manifestations oculaires de la panencéphalite sclérosante subaiguë

(à propos de 10 cas)

Président : Monsieur Guy OFFRET, Professeur

UNIV.
LEIDEN,
BIBL.

A mes parents,

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A toute ma famille,

A tous mes amis .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548021_0003

A Monsieur le Professeur Guy O F F R E T

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Ophtalmologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire
le grand honneur d'accepter la présidence de
cette thèse,

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre respect et de notre profonde
gratitude .

A Monsieur le Docteur Gabriel COSCAS

Maître de Conférences Agrégé

Ophtalmologiste des Hôpitaux de PARIS,

Qui nous a inspiré cette thèse et guidée
dans sa réalisation,

En témoignage de notre reconnaissance
pour son précieux enseignement et
pour la sollicitude qu'il nous a
toujours manifestée.

Qu'il soit assuré de notre sincère admiration
et de notre respectueux attachement .

A Monsieur le Docteur Paul LAJOUANINE

Médecin-Chef du Service de Pédiatrie de l'Hôpital
Intercommunal de CRETEIL,
Chevalier de la Légion d' Honneur ,

Qui a bien voulu nous accueillir
avec bienveillance dans son Service,
et nous confier certains des malades
dont nous rapportons les observations ,

Qu'il soit assuré de notre respectueuse
gratitude .

A Monsieur le Docteur Philippe REINERT,

Chef de Clinique

Qui a eu la gentillesse et la patience
de nous faire bénéficier de sa grande
expérience et qui nous a aidée très
efficacement dans l'élaboration de ce
travail, qui n'aurait pu être fait
sans lui,

En témoignage de notre reconnaissance .

A Messieurs les Professeurs

Robert LAPLANE,

Stéphane THIEFFRY,

A Messieurs les Professeurs Agrégés

Dominique LAPLANE,

Gaston LEPERCH,

Qui ont bien voulu nous accorder tout leur appui

et nous communiquer leurs observations,

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean-Claude TURPIN,

Chef de Clinique,

Qui a su nous conseiller pour l'étude des problèmes
de neuro-pédiatrie,

En témoignage de notre reconnaissance pour la
sympathie dont il a toujours fait preuve
à notre égard .

A Monsieur le Docteur André FOREST,

Ophtalmologiste des Hôpitaux ,

A Monsieur le Docteur André VERGEZ,

Ophtalmologiste des Hôpitaux ,

Qui ont bien voulu consacrer une partie de leur temps à notre enseignement ,

Qu'ils soient remerciés de leur patience .

A toute l'équipe médicale du Service d'Ophtalmologie de CRETEIL

Docteur Jean SOLIGNAC
Docteur Pierre MASCLEF

Docteur Antoinette BARBIER-KAROUBI
Docteur Jacques BATCHY
Docteur Nicole BONNES
Docteur Sylvio DEBBASCH
Docteur F. DELEUZE
Docteur Simone GOUSSARD-VERDIER
Docteur Claude HENRIOT
Docteur Marc de LAVAL
Docteur Eugénie MEIGNAN
Docteur Noël MESSAGER
Docteur Madeleine MOUZET-BORIES
Docteur Nasrollah NASSIRI
Docteur Guy PARTIOT
Docteur Florence PINON
Docteur Joelle RICHON
Docteur Hugues ROHAN
Docteur Elisabeth ROMAN
Docteur Lucette WEILER

Michel FOULON
Elisabeth GALOY
Guy NININE
Monique RAJADE

Geneviève CHADUTEAU
Madame COUDERC

En témoignage d'amitié .

MANIFESTATIONS OCULAIRES

DE LA PANENCEPHALITE SCLEROSANTE SUBAIGUE

à propos de 10 cas

-:-

P L A N

I.- Introduction

II.- Historique

III.- Rappel clinique et paraclinique

IV.- Manifestations oculaires

A.- Observations

B.- Lésions rétiniennes

. Maculopathie

. Lésions périphériques

. Histopathologie

C.- Lésions de la papille

D.- Diagnostic différentiel

V.- Etiopathogénie

VI.- Traitement

VII.- Conclusion

VIII.- Bibliographie

I - INTRODUCTION

La panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) est une affection rare mais sévère de l'enfant, dont l'étiologie est maintenant rattachée de façon certaine au virus de la rougeole .

Des manifestations oculaires et plus particulièrement rétiniennes, peuvent s'observer à l'examen ophtalmoscopique.

La pathogénie, qui, il y a encore quelques années, était obscure, a rapidement progressé récemment avec les techniques modernes et avec les découvertes immunologiques .

Il nous a été possible d'examiner dix enfants atteints de panencéphalite sclérosante subaiguë . Ces observations ont fourni le matériel nécessaire à l'étude des manifestations oculaires de cette affection .

II - HISTORIQUE

La panencéphalite sclérosante subaiguë est actuellement une entité anatomo-clinique bien définie . C'est une encéphalite subaiguë qui touche à la fois la substance blanche et la substance grise du système nerveux central .

En 1933, DAWSON décrivit une forme rare d'encéphalite subaiguë atteignant principalement la substance grise . Elle fut d'emblée rattachée à une étiologie virale sur la présence d'inclusions acidophiles intranucléaires (type A de COWDRY).

En 1939, PETTE et DÖRING réunirent trois cas d'encéphalite subaiguë mortelle pour lesquels ils proposent le nom de "Panencéphalite autochtone". Histologiquement, c'est une encéphalite de la substance grise atteignant de préférence le cortex, le pont et le bulbe, l'hypothalamus, la couche optique; à un degré moindre, les noyaux dentelés et la moelle se présentent avec des réactions périvasculaires lymphoplasmocytaires, mais surtout des nodules gliaux (ce qui a aussi fait porter à ce type d'encéphalite le nom de "Panencéphalite noduleuse").

En 1939, puis en 1945, VAN BOGAERT identifia un tableau clinique qu'il nomme "Leuco-encéphalite sclérosante subaiguë". Elle affecte surtout la substance blanche, qui est le siège d'un processus inflammatoire important s'accompagnant d'une gliose et d'une démyélinisation .

En 1950, MACKEN et LHERMITTE, en reprenant ces observations, concluent à l'existence de points communs entre les encéphalites décrites par DAWSON, PETTE et DÖRING, et VAN BOGAERT . Depuis, on admet qu'il s'agit d'une seule et même maladie .

Des études virologiques récentes (en particulier l'utilisation d'artifices de culture tissulaire : CHEN 1969, HORTA-BARBOSA 1969, PAYNE 1969, KETTYLS 1970) et des tests sérologiques ont affirmé le rôle du virus de la rougeole dans le déterminisme de cette encéphalite subaiguë.

Des études immunologiques (REINERT, 1972) ont permis de mettre en évidence, chez ces malades, un trouble de l'immunité cellulaire spécifique du virus morbilleux .

Ces travaux ont donc fait progresser de façon importante la connaissance de la panencéphalite sclérosante subaiguë .

III - RAPPEL CLINIQUE ET PARACLINIQUE

La Panencéphalite sclérosante subaiguë est une affection considérée comme rare . Elle atteint généralement les enfants entre 4 et 13 ans, avec une prédominance pour le sexe masculin (trois pour un). Il faut cependant noter que la P.E.S.S. a été signalée chez l'adulte jeune de 18 à 25 ans (KOLAR, 1967 et COBB, 1968).

La maladie débute progressivement, chez un enfant jusque là normal, par des troubles du comportement qui sont souvent remarqués à l'école . L'enfant présente des troubles intellectuels : inattention, agitation, fatigabilité, réduction du langage, ainsi que des modifications de l'humeur, un comportement bizarre, quasi-autistique, avec repliement sur soi et réponses discordantes évoquant un état schizophrénique .

Quelques semaines après le début des troubles psychiques, on note l'apparition de chutes au cours de la marche ou lors de la station debout, soit qu'il s'agisse d'une clonie généralisée, soit d'une dissolution brusque du tonus .

Cette association de troubles psychiques d'allure schizophrénique à des chutes est particulièrement évocatrice de la Panencéphalite sclérosante subaiguë .

Le début peut être plus trompeur et le diagnostic est seulement évoqué à l'occasion d'une crise convulsive ou d'hypercinésies paroxystiques .

De toute façon, le diagnostic sera posé après plusieurs semaines d'évolution, la sémiologie s'enrichissant constamment .

- Les troubles psychiques s'aggravent . L'enfant est inerte, indifférent à son entourage et aux sollicitations, parfois secoué par des pleurs ou des rires immotivés et bruyants . La réduction du langage confine au mutisme . Il existe une aphasie avec troubles de l'évocation et de la compréhension du langage qui est toujours au premier plan . A ces troubles s'associent une apraxie (l'enfant ne peut plus s'habiller seul) et une atteinte des fonctions gnosiques (l'enfant ne reconnaît plus ses parents).

- Des mouvements anormaux apparaissent .

  On observe des myoclonies diffuses provoquant des chutes et des myoclonies parcellaires limitées à un doigt ou à un segment de membre, survenant à intervalles réguliers, et à la fréquence de 4 à 12 par minute. On peut également voir des décharges toniques atteignant les muscles des membres, des globes oculaires et aboutissant à des attitudes anormales très variées .

  Les crises d'épilepsie généralisée sont moins fréquentes .

- Une hypertonie complète le tableau .

  Elle est d'abord limitée à un membre, ou unilatérale, puis se généralise plus ou moins rapidement. Cette hypertonie aboutit à une attitude en extension au membre inférieur, en flexion, adduction et demi-pronation au membre supérieur, conduisant en quelques mois le malade à l'état grabataire .

  On trouve parfois des réflexes ostéo-tendineux exagérés et un signe de Babinski unilatéral ou bilatéral .

L'évolution est progressive et inexorable . Les malades sont grabataires, déments, incontinents, figés au lit .

Ce stade terminal, réalisant une véritable décortication, aboutit à la mort en quelques mois. Cependant, des évolutions de plusieurs années ont été rapportées par certains auteurs (MACKEN) . D'autres auteurs signalent des cas de malades atteints de P.E.S.S. améliorés spontanément (RESNICK, 1968; COBB, 1968; KENNEDY, 1968).

L'électroencéphalogramme est nécessaire au diagnostic de Panencéphalite sclérosante subaiguë. Il montre des anomalies qui sont caractéristiques de cette encéphalite .

Sur un rythme de base de plus en plus ralenti et qui progressivement va se désorganiser, vont s'inscrire des complexes lents, paroxystiques et survoltés . Ces complexes qui comprennent une à trois ondes lentes ne durent guère plus d'une à deux secondes au total. Ils se reproduisent de façon régulière au cours d'un même enregistrement, les intervalles étant de cinq à quinze secondes . Ces paroxysmes surviennent spontanément sans qu'on ait besoin de recourir à l'hyperpnée ou bien à la stimulation lumineuse intermittente. Ils sont diffus , symétriques et synchrones sur les deux hémisphères. Dans chaque dérivation, l'aspect des complexes est toujours le même, mais leur morphologie peut différer d'une dérivation à l'autre .

C'est donc plus la périodicité que la morphologie des ondes observées qui est caractéristique de cette affection .

La présence de cette activité paroxystique cérébrale est typique de la P.E.S.S., mais elle ne permet nullement d'éliminer formellement le diagnostic quand elle manque, car elle met un certain temps pour apparaître et disparaît totalement au stade terminal .

Le liquide céphalo-rachidien est habituellement acellulaire avec une glycorachie normale . Il n'existe pas d'augmentation quantitative des protéines du liquide céphalo-rachidien ; par contre, il y a une élévation considérable des gamma-globulines avec le plus souvent une distribution oligoclonale .

L'étude virologique, tant du sérum que du liquide céphalo-rachidien, met en évidence la présence d'anticorps anti-rougeoleux à des taux très élevés, deux à dix fois plus que chez les convalescents de rougeole . Le taux sérique est habituellement de l'ordre de 1/40 après une rougeole banale .

Les tentatives d'isolement du virus morbilleux à partir de fragments de parenchyme cérébral se sont révélées être négatives jusqu'à ce que l'on ait utilisé des artifices de cultures cellulaires permettant d'apporter au virus des conditions de développement .

Parmi les tests immunologiques, deux sont particulièrement significatifs dans la P.E.S.S. :

- le test de transformation lymphoblastique en présence de Rouvax donne des taux inférieurs à 4 %, alors que les enfants ayant eu la rougeole ont une réponse de l'ordre de 6 % .
- le test de migration leucocytaire, quant à lui, n'explore que l'immunité cellulaire . L'index de migration est déterminé comme suit :

$$I.M. = \frac{Mx}{Mo} = \frac{\text{Migration en présence de l'antigène}}{\text{Migration en l'absence de l'antigène}}$$

Au cours des P.E.S.S., la réponse est toujours négative, comprise entre 0,65 et 1,15, identique à celle des enfants n'ayant pas eu la rougeole . Chez les enfants ayant eu la rougeole dans les mois ou années précédents, les indices de migration sont positifs dans 92,5 % des cas .

Sur le plan anatomo-pathologique, les lésions rencontrées témoignent d'un processus inflammatoire diffus qui porte aussi bien sur la substance blanche que sur la substance grise du système nerveux central. Il s'agit donc d'une panencéphalite et non pas d'une leuco-encéphalite comme cela avait été initialement signalé .

L'intensité des lésions et leur topographie sont variables. Il existe une atteinte prédominante de la substance blanche, mais le cortex et les noyaux gris centraux sont également touchés . L'atteinte est plus fréquente et plus importante au niveau des hémisphères qu'au niveau du tronc cérébral .

Ces lésions sont de deux types :

1° - Il y a des phénomènes inflammatoires, des infiltrats lympho - plasmocytaires au niveau des vaisseaux, mais l'inflammation peut déborder dans les tissus nerveux avoisinants .

2° - Une réaction gliale diffuse intéresse principalement l'astroglie et la microglie .

Ce processus inflammatoire touche la substance blanche qui est de plus le siège d'une démyélinisation ; on peut s'en assurer par la recherche des produits de dégradation qui sont soudanophiles .

Au niveau de la substance grise, on trouve des phénomènes de neuronophagie et la présence de nodules gliaux qui prouvent eux aussi un processus inflammatoire .

Dans certains cas, des inclusions intranucléaires sont observées au niveau des cellules ganglionnaires et même dans les noyaux gliaux . Ces inclusions témoignent de la présence d'un virus et répondent en tout point à la description donnée par COWDRY (type A).

Elles sont le témoin d'une agression virale et ne sont donc nullement spécifiques de la P.E.S.S.

La biopsie cérébrale permet donc d'affirmer le diagnostic. Elle ne paraît cependant pas indispensable puisqu'on dispose de bien d'autres moyens pour s'assurer de l'évolution inéluctable de cette effroyable maladie .

IV - MANIFESTATIONS OCULAIRES

Etant donné que l'oeil se développe à partir de la vésicule optique primitive qui est une évagination du cerveau antérieur, il n'est pas surprenant qu'une maladie neurologique aussi étendue puisse donner une atteinte oculaire et plus particulièrement rétinienne . Il s'agit habituellement d'une lésion maculaire, mais d'autres localisations rétiniennes ont été décrites .

Des manifestations neuro-ophtalmologiques ont été rapportées dans la littérature, telles que nystagmus ou mouvements pendulaires des globes oculaires, troubles du champ visuel, cécité corticale et surtout atrophie optique et oedème papillaire.

Nous rapportons ici les observations cliniques et ophtalmologiques de dix enfants atteints de panencéphalite sclérosante subaiguë .

A - OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Bruno D ..., né le 29 Mars 1963

est hospitalisé à l'Hôpital Saint Vincent de Paul, le 31 Janvier 1973, pour une désorientation tempore-spatiale .

Son développement psycho-moteur a été normal. Il était bon élève .

Il a eu la rougeole en Janvier 1966, à l'âge de trois ans, sans complication .

Le début de la maladie se situe vers la mi-décembre 1972 et a été relativement brutal . En deux ou trois jours, s'est installé un état démentiel : Bruno mange maladroitement, ne sait plus s'habiller seul. A l'école, il n'arrive plus à suivre la classe, ne comprend plus ce qu'on lui dit, ne sait plus écrire . Il a des troubles de la mémoire.

A l'entrée dans le service, Bruno est complètement déso - rienté et hagard . Il présente de brusques chutes du tonus. Il a des troubles intellectuels : agraphie, acalculie .

A l'examen, il n'existe pas de déficit moteur, pas de signes pyramidaux (réflexes ostéo-tendineux normaux, réflexes cutanés plantaires en flexion). Par contre, on note une contracture opposi - tionnelle .

Au cours de l'examen, on constate des hypercinésies périodiques intéressant le tronc et les membres . Ce sont elles qui sont responsables des chutes fréquentes de Bruno.

Peu de temps après son admission, l'enfant a fait une crise convulsive généralisée .

L'électro-encéphalogramme du 1er Février 1973 met en évidence des complexes périodiques survenant toutes les 6 ou 10 secondes, tout à fait caractéristiques de la P.E.S.S.

Dans le liquide céphalo-rachidien, le taux des protéines globales est dans les limites de la normale (0,49 g/l par la méthode de Lowry) - A l'électrophorèse, il existe une élévation très importante des gamma-globulines (48 %) avec une distribution oligoclonale (cinq fractions). Le taux des anticorps antirougeoleux du liquide céphalo-rachidien est peu élevé : 1/4 (inhibition de l'hémagglutination).

Le taux sérique des anticorps antirougeoleux n'est que de 1/128 (inhibition de l'hémagglutination).

L'électrophorèse sérique montre une hyper-alpha 2 globulinémie et une hypergamma-globulinémie comprenant au moins deux fractions de gamma-globulines (il y a donc une ébauche de distribution oligoclonale).

L'examen ophtalmologique, pratiqué début Février 1973, était normal (réflexes photomoteurs présents, pas de mouvements oculaires anormaux, fond d'oeil normal).

Un nouvel examen ophtalmologique est fait en Mars 1973 . L'enfant fixe bien la lumière . Sa motricité oculaire extrinsèque est normale. Ses réflexes photomoteurs directs et consensuels sont présents .

A l'ophtalmoscopie, on note une décoloration temporale des papilles aussi bien à droite qu'à gauche . La macula et la périphérie rétinienne gauches sont normales .

Par contre, la macula droite est pathologique (photographie N°1). En effet, elle est le siège d'une lésion grossièrement ovalaire située dans sa moitié temporale et respectant la fovéa. Sur les bords de cette lésion, la rétine est oedémateuse, succulente, de couleur laiteuse . A sa limite inférieure, il existe plusieurs hémorragies rétiniennes disposées radiairement par rapport à la fovéa . Le centre de la lésion est occupé par de fines migrations pigmentaires qui sont dispersées sur un fond orangé .

Il n'existe pas de lésions rétiniennes périphériques ni de lésions vasculaires .

Le fait que l'enfant ne se soit plaint d'aucun trouble visuel est expliqué par son état démentiel .

Le malade est traité par facteur de transfert . Cela ne modifie nullement l'évolution .

Un mois après, son état s'est considérablement aggravé sur le plan neurologique . Son fond d'oeil est inchangé .

OBSERVATION N° 2

Sylvie R ....., née le 4 Novembre 1959,

est admise à l'Hôpital Intercommunal de CRETEIL, le 12 Juillet 1971, pour une crise convulsive généralisée .

Sylvie est née à terme . La gestation et l'accouchement se sont déroulés sans incident .

Elle a eu la rougeole en 1961, à l'âge de deux ans, sans complication .

Le début de la maladie commence à l'âge de 12 ans . En Mai 1971, ses parents signalent qu'il lui arrive de temps à autre, quand elle veut s'asseoir sur une chaise, de tomber à côté . En Juillet 1971, elle a une perte de connaissance brutale, de dix minutes, s'accompagnant de mouvements cloniques des quatre membres, mais sans morsure de la langue .

L'électro-encéphalogramme pratiqué dans les jours qui suivent cette crise convulsive montre des ondes lentes de grande amplitude, survenant périodiquement et évoquant une P.E.S.S.

A son entrée le 12 Juillet 1971, on remarque un comportement bizarre . En dehors de mouvements cloniques des épaules et des paupières, l'examen neurologique clinique est négatif . La ponction lombaire montre une protéinorachie à 0,40 g/l. avec un taux très important de gamma-globulines (49 %).

A cette date, l'enfant signale elle-même un trouble visuel droit s'accompagnant de métamorphopsies . Les réflexes photo-moteurs sont présents . La motricité extrinsèque est normale .

Le trouble de l'oeil droit est expliqué par l'aspect du fond d'oeil : il existe en effet une lésion occupant toute l'aire maculaire (photographie N°2). Il s'agit d'une lésion blanc-grisâtre, brillante, de forme grossièrement étoilée et finement parsemée de migrations pigmentaires peu denses . De plus, on note des plis rétiniens disposés radiairement par rapport à la macula . Il n'y a pas d'hémorragie . La papille est bien colorée, à bords nets . La périphérie rétinienne est normale .

Le fond d'oeil gauche est normal, en particulier, la papille est bien colorée et la macula est indemne de toute lésion .

L'aspect de cette lésion maculaire droite avait fait évoquer une encéphalite toxoplasmique . Mais l'évolution va permettre d'affirmer le diagnostic de P.E.S.S.

En effet, un mois plus tard, en Août 1971, le tableau neurologique s'est complété par l'apparition d'un état confusionnel, de troubles de l'écriture, d'une hypertonie de type extra-pyramidale et de myoclonies des extrémités, des paupières et du cou .

Un nouvel électro-encéphalogramme montre un tracé typique de P.E.S.S. et on décide de commencer un traitement par facteur de transfert .

Malgré cette thérapeutique, l'évolution s'est poursuivie lentement vers un état de décérébration .

En Février 1972, on constate un début d'atrophie optique bilatérale mais avec une décoloration plus nette à droite qu'à gauche. La maculopathie droite est identique . A gauche, la macula est le siège de fines migrations pigmentaires grisâtres .

En Mars 1973, il existe des mouvements anormaux des globes oculaires, nystagmiformes. Les réflexes photo-moteurs sont présents mais l'enfant ne fixe pas la lumière. Au fond d'oeil, l'atrophie optique est nette, mais toujours avec une prédominance à droite . Les lésions maculaires droite et gauche n'ont pas évolué .

Au total, il s'agit d'une enfant atteinte de Panencéphalite sclérosante subaiguë, dont les lésions oculaires se sont manifestées au tout début de la maladie .

Photographie N° 1

Bruno D.

O.D. : Maculopathie au stade aigu

Photographie N° 2

Sylvie R.

O.D. : Maculopathie au stade cicatriciel

OBSERVATION N° 3

Marc D ....., né le 4 Septembre 1962,

est hospitalisé à l'Hôpital Intercommunal de CRETEIL, le 6 Décembre 1969, pour des troubles de l'équilibre .

Parmi les antécédents familiaux, il faut noter que son père est atteint d'un pied bot congénital et est traité pour "dépression nerveuse" . Marc a trois soeurs, l'une est bien portante, une autre est retardée mentale avec un pied bot congénital; enfin, la dernière a un retard mental .

Ses antécédents personnels sont :

- Grossesse normale. Accouchement à terme .
- Développement psychomoteur normal,
- Début 1963 : rougeole banale traitée à CRETEIL,
- Fin 1963, anémie hyposidérémique, stomatite herpétique .

Les premiers signes de sa maladie ont été remarqués au début du mois de décembre 1969 . Marc devient maladroit, il fait des chutes survenant inopinément .

L'hospitalisation est décidée devant l'aggravation des troubles de l'équilibre .

A l'admission, Marc a une démarche titubante mais le reste de l'examen neurologique est négatif : tonus musculaire normal, aucun déficit moteur, pas de signes cérébelleux ni pyramidaux . Cependant, pendant l'examen, on a noté la survenue inopinée de mouvements involontaires désordonnés du membre supérieur gauche .

Il n'existe aucun trouble de l'intellect .

Le fond d'oeil est normal .

Les constantes du liquide céphalo-rachidien sont normales. Mais l'immuno-électrophorèse montre l'existence d'une IgG.

Le tracé électro-encéphalographique est le siège de paroxysmes généralisés de pointes lentes évoquant par leur caractère répétitif la rythmicité retrouvée dans la P.E.S.S.

Plusieurs dosages des anticorps anti-rougeoleux par inhibition de l'hémagglutination ont été réalisés :

taux sériques : 1/256, 1/256, 1/128,

taux du liquide céphalo-rachidien : 1/16 .

Dans les mois qui ont suivi, l'état de Marc s'est considérablement aggravé . Il est devenu agressif. Il a des accès d'agitation extrême au cours desquels on constate des syncinésies et des chutes . Un trouble du tonus est apparu aux membres supérieurs avec une rigidité de type extrapyramidale. Les mouvements involontaires, désordonnés, deviennent de plus en plus fréquents .

Plusieurs essais thérapeutiques ont été tentés sans succès (BCG, Rouvax, transfusions de lymphocytes).

Au cours du premier trimestre 1972, les signes se sont aggravés et on est obligé de le nourrir par sonde gastrique . A cette époque, en Février 1972, un début d'atrophie optique est noté .

Cependant, au deuxième trimestre 1972, une amélioration progressive se manifeste, en particulier, Marc peut manger seul, réagit bien aux bruits et semble reconnaître son infirmière .

En Mars 1973, son état a peu évolué .

Du point de vue oculaire, les réflexes photo-moteurs sont présents . A l'ophtalmoscopie, l'atrophie optique est maintenant très nette . On remarque, en outre, de fines migrations pigmentaires disséminées dans l'aire maculaire des deux yeux . Il n'y a aucune anomalie vasculaire .

OBSERVATION N° 4

Claude C ..., né le 27 Avril 1955,

est admis à la Salpêtrière le 8 Juillet 1971 pour des troubles du comportement .

Dans ses antécédents, on ne note rien de particulier, sauf une rougeole à l'âge de deux ans .

Les premiers troubles se sont manifestés au troisième trimestre 1971 sous la forme d'une baisse du rendement scolaire . Quelques jours avant son hospitalisation, sont apparus des troubles du comportement, qui ont motivé celle-ci (accès de colère, désintéressement).

A l'entrée, l'examen neurologique est négatif en dehors d'une perte de mémoire des faits récents . Le fond d'oeil est normal à cette époque .

Le diagnostic de Panencéphalite sclérosante subaiguë a été soupçonné vers la fin du mois de Juillet 1971 devant l'aggravation de l'état de Claude . Il semble égaré, il est lointain, indifférent à ce qui l'entoure . Il a une détérioration intellectuelle certaine avec acalculie et apraxie constructive . De plus, toutes les 20 à 30 secondes, surviennent des mouvements involontaires à type d'antépulsion des épaules avec contraction des abdominaux et d'extension des deux pieds en varus équin.

Les examens complémentaires vont confirmer le diagnostic .

Sur le tracé électroencéphalographique, existent des bouffées d'éléments paroxystiques, généralisés, à type de pointes lentes de grande amplitude ou de polypointes-ondes .

Le taux des gamma-globulines du liquide céphalo-rachidien est très élevé (43 %) avec une distribution oligoclonale .

Le dosage des anticorps antirougeoleux par inhibition de l'hémagglutination a donné les résultats suivants :

. Sérum : 1/320

. Liquide céphalo-rachidien 1/32

Le test de transformation lymphoblastique est également en faveur d'une P.E.S.S. : aucune réponse en présence d'antigènes morbilleux .

Le diagnostic de P.E.S.S. étant certain, des transfusions de lymphocytes ont été commencées au début du mois d'Août 1971.

Cependant, malgré ce traitement, l'évolution s'est faite vers une aggravation . A la fin de l'année 1971, il existe en effet une hypertonie et les myoclonies ont une fréquence plus rapide, toutes les 10 à 12 secondes et intéressent tout le corps .
A cette époque, il suit encore des yeux les objets qu'on lui présente .

Début Avril 1973, Claude est grabataire, complètement indifférent au monde extérieur . Il ne suit plus les objets des yeux, ne fixe pas la lumière . Ses globes oculaires sont le siège d'un mouvement pseudo-pendulaire . Ses réflexes photo-moteurs sont présents mais faibles .

A l'ophtalmoscopie, il existe une atrophie optique bilatérale peu marquée et à bords nets . Le reflet maculaire a disparu et la rétine fovéale est parsemée de fines migrations pigmentaires, et ceci aux deux yeux . Les vaisseaux sont normaux, ainsi que la périphérie rétinienne .

OBSERVATION N° 5

Alain C ...., né le 8 Juin 1953,

est hospitalisé à l'Hôpital Saint Vincent de Paul, le 12 Juillet 1967, pour des troubles psychiques et des troubles de l'équilibre .

Alain est né à terme après une gestation sans problème (quatrième grossesse, gémellaire). En dehors d'une scolarité plus ou moins bonne, son développement psychomoteur a été pratiquement normal .

Ses antécédents personnels sont marqués par des crises d'asthme depuis l'âge de six mois, jusqu'à environ cinq ans .

En 1969, il est atteint d'une rougeole qui s'est compliquée, semble-t-il, de lésions cérébrales (crises convulsives).

Son frère jumeau, homozygote, est en parfaite santé . Il a eu une rougeole à la même date qu'Alain, sans complication .

Les premiers signes de sa maladie ont débuté en Mars 1967, par des troubles de la mémoire, un état confusionnel et des troubles du langage . Au cours du troisième trimestre 1967, les signes neurologiques s'aggravent : effondrement scolaire, propos incohérents, difficultés d'élocution .

A son admission, on note une apraxie constructive et idéomotrice, un état confusionnel, des chutes en avant lors de la marche, des chutes de la tête et des crises convulsives .

Le liquide céphalo-rachidien est clair, avec deux éléments par mm3 et 0,60 g/l d'albumine .

L'électro-encéphalogramme montre des images typiques de P.E.S.S.

Les anticorps sériques anti-rougeoleux (inhibition de l'hémagglutination) sont élevés .

En Août 1967, le tableau neurologique s'est considérablement aggravé. L'enfant est coupé du monde extérieur .

L'examen met en évidence un état de décérébration, une quadriplégie spastique avec les pieds en varus équin, les cuisses en adduction, les membres supérieurs en flexion, les poings fermés. On note également des signes pyramidaux : signe de Babinski bilatéral,

Rotuliens diffusés . Les autres réflexes ostéo-tendineux sont difficiles à apprécier du fait de l'hypertonie considérable . L'enfant a des hypercinésies périodiques à type d'adduction des cuisses et d'hyperpronation au niveau des membres supérieurs . De plus, du fait de troubles de la déglutition, le gavage est devenu indispensable .

A cette période, les protéines globales du liquide céphalo-rachidien sont à 0,77 g/l. (méthode par colorimétrie de Lowry). A l'électrophorèse du liquide céphalo-rachidien, il existe une élévation considérable des gamma-globulines (51 %) dont la distribution est oligoclonale .

Des essais de réponses immunitaires vis à vis de plusieurs antigènes ont été tentés; et en particulier un test de transformation lymphoblastique a montré une absence de réponse à l'égard de l'antigène morbilleux .

Plusieurs thérapeutiques s'inspirant d'hypothèses physio - pathogéniques ont été essayées chez ce malade sans succès : stimulation de la réticulostimuline par B.C.G., Rouvax répétés, facteur de transfert d'une part et thérapeutiques virales (Rifampicine, Ouabaïne) d'autre part.

Grâce à un nursing continu, cet enfant grabataire, et présentant une rigidité de décérébration, est encore en vie en Mars 1973. Les tests immunologiques n'ont pas été modifiés par les essais thérapeutiques . L'électro-encéphalogramme a perdu son aspect caractéristique et actuellement est complètement désorganisé .

L'examen ophtalmologique pratiqué en Mars 1973 montre des réflexes photomoteurs très faibles . L'enfant ne suit ni ne fixe la lumière . Il existe des mouvements oculaires anormaux, pseudo-pendulaires .

Au fond d'oeil, on est frappé par l'importance de l'atrophie optique bilatérale, avec des papilles très blanches dont les bords sont bien limités . Il n'y a pas d'anomalie vasculaire . Les régions maculaires ainsi que la périphérie rétinienne sont normales .

OBSERVATION N° 6

Alain M ..., né le 4 Mars 1965,

est admis à l'Hôpital des Enfants Malades le 12 Mai 1971, pour des troubles du comportement et des perturbations de l'électro-encéphalogramme .

Alain est né à terme, après une gestation normale. L'accouchement s'est déroulé sans incident .

Depuis qu'il est en âge de parler, il présente des difficultés du langage (ne finit pas ses mots). Par ailleurs, il a eu une rougeole à l'âge d'un an, sans complication .

Début avril 1971, il consulte pour un retard du développement psychomoteur et pour des mouvements cloniques et irréguliers de la nuque. Le début de ces troubles est imprécis et insidieux, mais semble remonter à quelques mois .

Un électro-encéphalogramme pratiqué le 8 Mai 1971 montre :

- un rythme de base très lent dans toutes les dérivations,
- des bouffées paroxystiques bilatérales, synchrones, constituées d'une ou deux pointes lentes survenant toutes les cinq à dix secondes .

A son admission, on note des mouvements involontaires à type d'hypercinésies périodiques, parfois pseudochoréiques et des myoclonies. Il tient mal assis. Debout, il présente des troubles de l'équilibre (élargissement du polygone de sustentation, marche mal assurée avec parfois dérobement des membres inférieurs). De plus, il a de brusques chutes du tonus de la nuque à type de "salutations" .

A l'examen neurologique, il n'existe pas de déficit sensitivo-moteur, les réflexes ostéo-tendineux sont normaux, les réflexes cutanés plantaires sont d'interprétation difficile, en extension à gauche et indifférent à droite .

Il y a un état démentiel avec dysarthrie, troubles des gnosies, sourires sardoniques fréquents . Son niveau mental est évalué à trois ans.

L'examen oculaire est normal : les réflexes photomoteurs sont présents, le fond d'oeil ne montre aucune anomalie .

A l'électro-encéphalogramme, le rythme de base est presque absent . On observe des ondes lentes, amples, continues dans les régions antérieures et des décharges de complexes lents, très amples, périodiques sans correspondance constante avec les décharges cloniques . Cet aspect est donc très évocateur de P.E.S.S. La désorganisation du tracé témoigne d'un certain degré d'évolution .

L'examen du liquide céphalo-rachidien est normal . Cependant, le dosage des immunoglobulines donne les résultats suivants :

IgG : 0,10 mg/ml	Normal :	7 à 12,6 mg/ml
IgA : 0	Normal :	0,78 à 1,62 mg/ml
IgM : 0	Normal :	0,66 à 1,18 mg/ml

Des dosages d'anticorps anti-rougeoleux ont été pratiqués (inhibition de l'hémagglutination) :

Sérum : 1/5120

Liquide céphalo-rachidien 1/5120

Au total, quatre ans après une rougeole, Alain présente un aspect clinique et électro-encéphalographique d'une P.E.S.S.

Un essai de traitement par la Rifampicine fut un échec .

Alain est transféré à l'hôpital de BREVANNES le 26 Juillet 1971 : il est grabataire et présente un état de décortication. Un test de transformation lymphoblastique est compatible avec une P.E.S.S.

Un traitement immunologique par sérum lymphocytaire commencé en Octobre 1971 ne l'améliore pas .

Un examen ophtalmologique est pratiqué en Décembre 1972. Les réflexes photomoteurs sont présents ; la motricité oculaire extrinsèque est normale. A l'ophtalmoscope, on constate une atrophie optique bilatérale avec des papilles à bords nets . Les vaisseaux sont normaux . Il n'y a pas de lésions maculaires, ni rétiniennes périphériques .

OBSERVATION N° 7

Jean-Marc R ..., né le 6 Novembre 1960 à ABIDJAN,

est admis à l'Hôpital Saint Vincent de Paul le 28 Avril 1970 pour une suspicion de P.E.S.S.

Il n'existe aucun antécédent familial : son père, sa mère et sa soeur âgée de huit ans, sont bien portants .

Dans les antécédents de Jean-Marc, on retrouve un développement psychomoteur normal. Il a eu du paludisme à l'âge de deux ans et la rougeole à l'âge de deux ans et demi. En Septembre 1969, il a eu une fièvre inexpliquée pendant une semaine .

Le début de la maladie se situe vers la mi-Février 1970. On remarque des troubles du comportement : il est devenu énurétique, reste assis sur une chaise pendant des heures sans aucune activité. La nuit, il déambule sans but précis .

Vers la mi-Mars 1970, apparaissent des chutes brutales du tonus avec affaissement du tronc, de la tête et chute des paupières concomitantes .

En Avril 1970, Jean-Marc fait des crises convulsives généralisées . De plus, il a une amnésie de fixation avec conservation de la mémoire des faits passés .

Le 20 Avril 1970, il est hospitalisé à NEVERS .

Au fond d'oeil, il existe un léger flou des bords papillaires qui fait discuter un début d'oedème papillaire .

Le liquide céphalo-rachidien est normal (seule, la protéinorachie a été déterminée).

A l'électro-encéphalogramme, on constate des décharges paroxystiques, synchrones, généralisées, asymétriques, avec une périodicité nette .

Devant cet aspect qui est typique de la P.E.S.S. , il est décidé de transférer Jean-Marc à l'Hôpital Saint Vincent de Paul .

A son admission, le 28 Avril 1970, il existe un état de démence assez prononcé, L'examen neurologique montre une marche incertaine, des troubles du tonus avec hyperextensibilité, des crises d'hypercinésies paradoxales .

Les réflexes photomoteurs sont présents. La motricité oculaire extrinsèque est normale . Au fond d'oeil, on ne décèle aucune anomalie, en particulier, les papilles sont normales .

La protéinorachie est à 0,54 g/l (méthode de Lowry) avec 50 % de gamma-globulines à l'électrophorèse et distribution oligoclonale . Le dosage des anticorps sériques anti-rougeoleux montre un taux de 1/256, puis de 1/512.

Il n'y a pas de transformation lymphoblastique en présence du Rouvax.

En Mai 1970, on tente un traitement par le Rouvax sans succès. L'état démentiel s'aggrave .

En Juillet 1971, Jean-Marc est dément .

Au fond d'oeil, on note des papilles aux bords estompés, ressemblant à un aspect après oedème papillaire .

Le test de migration des leucocytes montre une absence de réponse au Rouvax .

Début Août 1971, on tente un traitement par facteur de transfert. Une semaine après, il y a une positivation des réponses lymphocytaires au Rouvax .

En Avril 1972, les fonctions intellectuelles de Jean-Marc se sont aggravées . Il ne s'exprime plus, a une activité désordonnée et agitée . Il est nécessaire de le maintenir au lit par un corset.
Le fond d'oeil est redevenu normal ; en effet, les papilles sont bien colorées et à bords nets .

Le taux des anticorps anti-rougeoleux est très élevé : 1/2048 dans le sérum et 1/64 dans le liquide céphalo-rachidien .

En Avril 1973, cet enfant est devenu grabataire . Il est conscient, mais totalement dément . Il ne marche plus, même avec aide. Il n'a pas de syndrome pyramidal, ni de troubles du tonus . Les réflexes photomoteurs sont présents . La motricité oculaire extrinsèque est normale . L'enfant suit bien la lumière des yeux . A l'ophtalmoscopie, il existe une décoloration temporale des deux papilles . Il n'y a pas de lésion rétinienne, ni maculaire, ni périphérique . Les vaisseaux sont normaux .

OBSERVATION N° 8

Abdelkader K ..., né le 3 Juin 1963

est admis à l'Hôpital Trousseau le 24 Janvier 1972 pour un syndrome neurologique évoquant une maladie de VAN BOGAERT.

Il s'agit d'un enfant âgé de 9 ans, entièrement normal auparavant, ayant eu la rougeole il y a plusieurs années. Le début de sa maladie a été marqué par une dégradation intellectuelle isolée avec troubles de la parole, évoluant rapidement en deux mois, de Septembre 1972 à Novembre 1972, vers une grande déchéance .

En Novembre 1972, à cet état se sont ajoutés des mouvements convulsifs à type de clonies périodiques sans signe de localisation neurologique et sans modification du fond d'oeil .

L'électroencéphalogramme montre un tracé désorganisé où apparaissent des éléments paroxystiques dont certaines bouffées ont une périodicité .

Il existe une protéinorachie (0,40 g/l., puis 0,60 g/l. d'albumine, avec seize éléments/mm3.

En Mars 1973, l'enfant est atteint d'une détérioration intellectuelle majeure avec indifférence complète à l'entourage et avec, par moment, des accès de rires et de pleurs spasmodiques .

L'examen neurologique met en évidence :

- des hypercinésies à type de décharges cloniques brèves, périodiques, touchant surtout les membres, parfois accompagnées d'une brusque flexion de la tête avec révulsion oculaire .
- une contracture des membres inférieurs en hyperextension avec varus équin fixé bilatéral .

La protéinorachie est à 0,52 g/l.

A l'électrophorèse du liquide céphalo-rachidien, il existe un taux de gammaglobulines très élevé (46 %) composées de deux fractions .

Le tracé électro-encéphalographique est désorganisé, fait de nombreux éléments lents, pointus, paroxystiques. Sur ce tracé de base, on observe des décharges périodiques synchrones aux décharges cloniques .

Des dosages successifs d'anticorps développés contre le virus de la rougeole ont montré des taux sériques de 1/20 et 1/40 et un taux de 1/16 dans le liquide céphalo-rachidien .

On observe une facilitation de la migration des lymphocytes sensibilisés aux antigènes morbilleux .

Il existe donc une tolérance partielle (réponse humorale normale mais absence de réponse cellulaire) envers le virus de la rougeole .

Un nouvel examen ophtalmologique est pratiqué en Mars 1973 :

. La motricité, extrinsèque et intrinsèque, est normale .

. L'enfant fixe bien la lumière .

. Il n'y a pas de mouvements oculaires anormaux .

. F.O. D. G. : Décoloration temporale des papilles,
Macula normale,
Périphérie rétinienne normale,
Vaisseaux normaux .

OBSERVATION N° 9

Dirk Z .... né le 8 Avril 1964

est hospitalisé à l'Hôpital intercommunal de CRETEIL le 27 Mars 1973 pour un traitement d'une P.E.S.S. par facteur de transfert.

Il n'y a pas d'antécédents familiaux, ni personnels, en dehors d'une rougeole typique en 1968.

Les premiers signes de la maladie débutent en Octobre 1972 par l'apparition d'une brusque hypotonie de la main (chute du stylo). Au cours des deux mois suivants, la gêne à l'écriture s'est accentuée et s'est accompagnée de troubles de l'attention, puis de l'intelligence.

L'enfant est hospitalisé à BONN, en Allemagne, où l'on porte le diagnostic de P.E.S.S. sur un électro-encéphalogramme typique, un taux d'anticorps anti-rougeoleux à 1/320 dans le sang et à 1/24 dans le liquide céphalo-rachidien .

Devant l'aggravation progressive, l'enfant est adressé à CRETEIL pour une tentative de transfert de l'immunité .

A l'admission, le 27 Mars 1973, on est surtout frappé par l'existence de troubles du tonus paroxystiques avec chute en avant de la tête quand l'enfant est assis. Il a de gros troubles de l'attention ; il est extrêmement gai . On note quelques signes pyramidaux : réflexes ostéo-tendineux vifs et symétriques, mais pas de signe de Babinski . Il existe des signes extrapyramidaux et une dysmétrie franche .

Les réflexes photo-moteurs sont présents. La motricité oculaire extrinsèque est normale. Il n'y a pas de mouvements anormaux des globes oculaires . L'ophtalmoscopie montre une décoloration temporale des papilles . Il n'y a pas d'anomalie maculaire, ni de la rétine périphérique . Les vaisseaux sont normaux .

A l'électro-encéphalogramme, l'activité de fond est constituée par des rythmes de 2-3 c/seconde . On enregistre de façon continue des paroxysmes généralisés de pointes lentes, ondes lentes, pointes ondes dégradées, accompagnées de clonies de la tête et de l'hémicorps droit. Ces paroxysmes sont périodiques, bilatéraux, synchrones .

Le taux d'anticorps anti-rougeoleux est à 1/1024 dans le sérum et à 1/16 dans le liquide céphalo-rachidien .

Au test de transformation lymphoblastique, il n'y a aucune stimulation par le virus rougeoleux (souche Schwartz).

Le test de migration des leucocytes est négatif .

Le 30 Mars 1973, un traitement par facteur de transfert est commencé, associé à du cyclophosphamide .

Cette thérapeutique est actuellement en cours et il est encore trop tôt pour juger de son action sur l'évolution de la maladie .

OBSERVATION N° 10

Frédéric A ..., né le 25 Juin 1961

est admis à l'Hôpital Trousseau le 8 Janvier 1973 pour des troubles du comportement et des troubles du langage .

Il est le quatrième enfant d'une femme immunisée Rh qui a dû accoucher prématurément à sept mois . A la naissance, il existe une souffrance foetale . Son état se complique d'une hémorragie méningée au deuxième jour . Malgré cet handicap, Frédéric se développe normalement . Il ne semble pas avoir eu la rougeole .

Ses trois frères sont morts à la naissance .

C'est en 1967 qu'on s'aperçoit d'un retard psychomoteur quand il redouble le cours préparatoire . A cette époque, il présente des troubles de la parole (bégaie, hache tous les mots).

En Septembre 1972, son état s'est très nettement aggravé . En effet, des troubles du comportement sont apparus (il est devenu menteur, agressif, il fait des cauchemars). Il est énurétique et anorexique . Sa maman signale des malaises survenant surtout le soir et durant deux à trois secondes, tels que chute de la tête en avant ou phrases suspendues brutalement .

En Janvier 1973, à son admission, l'examen permet de mettre en évidence :

- des troubles du caractère : enfant agité, cris et pleurs alternant avec une gentillesse excessive ;
- des troubles de la parole (dysarthrie) et des troubles de la lecture ;
- un début de démence avec essentiellement une note aphasique et une labilité de l'attention ;
- une variabilité du tonus responsable d'une démarche ébrieuse et de chutes ;
- des décharges motrices axiales postérieures .

Le fond d'oeil ne présente aucune anomalie .

Par contre, l'électro-encéphalogramme est très perturbé : bouffées d'ondes lentes paroxystiques, périodiques, survenant toutes les dix à vingt secondes .

Le liquide céphalo-rachidien est dans les limites de la normale.

En Février 1973, Frédéric est grabataire, secoué par des mouvements anormaux, périodiques, des membres supérieurs . Le tableau neurologique s'est complété avec l'apparition d'une rigidité .

L'électro-encéphalogramme est peu changé .

L'électrophorèse du liquide céphalo-rachidien montre un taux considérable de gamma-globulines qui atteint en effet 47 % .

Le taux des anticorps anti-rougeoleux est de 1/40 dans le sérum et de 1/24 dans le liquide céphalo-rachidien (inhibition de l'hémagglutination). Il a donc très probablement eu une rougeole, soit inapparente, soit passée inaperçue .

Des tests immunologiques ont confirmé le diagnostic de P.E.S.S. et en particulier il n'existe aucune transformation lymphoblastique en présence du virus de la rougeole et du virus de la maladie de Carré.

Sous l'effet d'un traitement par facteur de transfert, son état intellectuel s'est légèrement amélioré, mais les signes moteurs ont persisté .

L'examen oculaire, fait en Mars 1973, n'a pas montré d'anomalies :

- bonne motricité extrinsèque,
- réflexes photomoteurs directs et consensuels présents,
- F.O. D.G. normaux, et en particulier papilles bien colorées, aucune maculopathie .

L'étude de ces dix observations de P.E.S.S. a permis de mettre en évidence deux sortes de manifestations oculaires :

- des lésions rétiniennes,
- une atteinte de la papille .

Parmi les lésions rétiniennes, on distingue l'atteinte maculaire et l'atteinte de la périphérie .

Au niveau de la papille, on peut observer, soit une atrophie optique, soit un oedème papillaire .

B - LESIONS RETINIENNES

LA MACULOPATHIE

C'est l'atteinte rétinienne la plus frappante. Nous l'avons retrouvée chez deux de nos malades .

Selon OTRADOVEC (1969), elle surviendrait chez environ 30 % des patients atteints de P.E.S.S., mais cette étude ne porte que sur 16 cas .

Sa date d'apparition par rapport aux premiers symptômes généraux est variable .

- Elle peut inaugurer la maladie et elle précède alors les signes neurologiques de quelqués semaines ou quelques mois (LANDERS, MACHULA, NELSON, OTRADOVEC, PERDRIEL), parfois d'une année et même de deux ans (DVORAK). Il est rare qu'on parvienne à faire le diagnostic dans ces cas et c'est seulement avec l'évolution de l'affection qu'il est possible de juger de leur relation étiologique .

- Dans d'autres cas, plus fréquents, l'atteinte maculaire apparaît quelques mois après les signes neurologiques (DVORAK, LARMANDE, OTRADOVEC, ROBB et WATTERS). Chez notre malade numéro 1, les signes oculaires ont été notés pour la première fois trois mois après le début de la maladie .

- Par ailleurs, il arrive que les troubles oculaires et neurologiques se manifestent simultanément (MACHULA, OTRADOVEC, SEBESTYEN, notre malade N°2).

Il s'agit habituellement d'une lésion unique mais elle peut être multiple . La prédominance d'une atteinte unilatérale ou bien bilatérale n'a pas été constatée dans la littérature jusqu'à présent .

Classiquement, la maculopathie évolue en deux stades :

- une phase aiguë,
- et une phase cicatricielle .

Au stade aigu, inflammatoire, on observe un oedème maculaire. La rétine est alors succulente, d'une couleur blanchâtre, laiteuse . Le centre de cet oedème peut être rouge et évoque alors un trou (NELSON). De plus, la région oedémateuse est très souvent le siège d'un remaniement finement pigmenté de l'épithélium pigmentaire . Sa taille peut varier de un demi à deux diamètres papillaires . Sa forme est également variable . Parfois, on constate la présence d'hémorragies maculaires ou périmaculaires . Des plis rétiniens, disposés radiairement à la macula, complètent ce tableau ophtalmoscopique .

L'examen au bio-microscope d'une telle lésion a pu être réalisé par LARMANDE : il existe une véritable perte de substance au niveau des couches antérieures de la rétine maculaire . D'autre part, il signale une réaction gliale sous la forme d'un voile grisâtre prérétinien .

Les vaisseaux rétiniens sont toujours normaux .

La maculopathie de notre malade N°1 correspond tout à fait à la description de ce stade aigu (Photographie N°1). On peut, en effet, remarquer l'oedème de la moitié temporale de la macula avec ses migrations pigmentaires . Cette lésion est cernée dans sa partie inférieure par des hémorragies rétiniennes . Cependant, on ne voit pas de plis rétiniens .

Ces lésions oedémateuses passent souvent inaperçues et ce n'est que plus tard, au stade cicatriciel , que l'on découvre la maculopathie, d'autant plus que cette phase aiguë a en principe une évolution rapide .

Au stade cicatriciel, le pôle postérieur est le siège d'un foyer atrophique, dépigmenté, luisant, de teinte blanche ou blanc jaunâtre . Sa forme est variable, arrondie, ovalaire ou bien plus complexe avec des contours irréguliers . Sa taille va de un demi à deux diamètres papillaires . Cette plage atrophique est parsemée de fines migrations pigmentaires en général peu denses . Elle est limitée par un liseré pigmentaire plus ou moins intense et plus ou moins régulier . A ce stade, on retrouve encore les plis rétiniens déjà notés à la phase aiguë. Par contre, les hémorragies ont disparu. Les vaisseaux rétiniens sont normaux. Enfin, devant le foyer, on peut quelquefois remarquer des flocons grisâtres prérétiniens .

L'aspect de la lésion maculaire de notre malade n° 2 (photographie N°2) est calqué sur cette description faite par la plupart des auteurs .

En dehors de cette maculopathie maintenant classique, les régions maculaires peuvent être parsemées de migrations pigmentaires plus ou moins denses .

Le retentissement de cette maculopathie sur la fonction visuelle est variable .

L'acuité visuelle diminue très vite et d'une façon importante quand la lésion atteint la fovéa ; mais elle peut rester normale quand le foyer est juxta-fovéolaire .

Le relevé du champ visuel met en évidence assez fréquemment un scotome central .

Dans la littérature, on ne retrouve pas d'étude de la vision des couleurs .

L'électro-rétinogramme n'a été pratiqué que dans un très petit nombre de cas, étant donné l'état général des patients. Les résultats sont discordants . Le tracé était normal chez un malade d'OTRADOVEC . Par contre, sur les tracés des malades de PERDRIEL et de LARMANDE, il existait une diminution de l'activité électrique rétinienne .

Toujours pour les mêmes raisons, les clichés d'angiographie en fluorescence sont très peu nombreux . LANDERS a pu faire cet examen chez un jeune patient dont la maladie débuta par un oedème maculaire . A ce stade aigu de la lésion, le résultat fut normal : temps circulatoires normaux, vaisseaux normaux, pas de fuite du colorant . Plus récemment, en 1971, KAREL pratiqua un examen angiographique chez une patiente dont la maculopathie était au stade cicatriciel . Les temps circulatoires étaient normaux, mais il notait des troubles de l'épithélium pigmentaire à type de druse maculaires et de fines irrégularités du réseau capillaire péri-fovéal sans aucune fuite du colorant .

LES LESIONS PERIPHERIQUES

Il est difficile de donner un pourcentage des lésions périphériques rétiniennes au cours de la P.E.S.S., car le nombre de cas observés jusqu'à présent est trop restreint .

NELSON et Coll. (1970), à propos de vingt cas retrouvés dans la littérature et de deux cas personnels, ont relevé six lésions rétiniennes périphériques .

ROBB et WATTERS (1970) notèrent une lésion équatoriale après examen de huit cas personnels .

Au total, on trouve sept lésions périphériques sur trente cas . Elles semblent donc moins fréquentes que les maculopathies .

Cependant, étant donné la difficulté de cet examen chez des déments et le siège de ces lésions, il n'est pas exclu que, dans certains cas, elles puissent passer inaperçues . C'est ainsi que ROBB et WATTERS découvrirent à l'examen post-mortem une lésion du quadrant inféro-temporal, s'étendant de l'ora serrata à l'équateur, qui n'avait pas été observée lors du vivant du malade .

Ces lésions peuvent être isolées ou bien associées à une atteinte maculaire . Leur surface et leur forme sont variables . Elles sont constituées par une dissociation de l'épithélium pigmentaire et par une prolifération de pigment .

HISTOPATHOLOGIE

Les études histologiques des lésions rétiniennes de la P.E.S.S. publiées jusqu'à maintenant sont peu nombreuses, et ont trait au stade cicatriciel. Signalons celles de MACHULA et Coll. (1954), TIMM (1965), KLOUCEK et OTRADOVEC (1969), NELSON et Coll. (1970),LANDERS et KLINTWORTH (1971).

MACHULA et Coll. notèrent un foyer limité d'atrophie rétinienne .

TIMM découvrit une rétine de même aspect à la périphérie du quadrant temporal inférieur, qui était transformée en une mince membrane cicatricielle, et un défaut de la choriocapillaire sous-jacente. Il ne trouva pas de cellules inflammatoires .

KLOUCEK et OTRADOVEC examinèrent trois yeux dont la rétine de la région maculaire était transformée en une fine membrane gliale. A la périphérie des foyers, ils notèrent une accumulation de pigment et la présence de cellules plasmatiques . A l'intérieur du foyer, l'épithélium pigmentaire et la membrane de Bruch étaient absents et la choriocapillaire était fortement réduite .

NELSON et Coll. ont pu examiner deux yeux .

Dans l'un, il y avait une nécrose maculaire. La choroïde sous-jacente et la rétine adjacente à cette nécrose étaient infiltrées de cellules inflammatoires telles que plasmocytes et lymphocytes . Au niveau de la nécrose, les cellules neurales étaient picnotiques et adhéraient les unes aux autres , formant des amas . Dans chaque cellule, à l'intérieur de chaque amas, ils découvrirent des inclusions . Près de l'aire fovéale nécrosée, ils trouvèrent également des inclusions dans les cellules ganglionnaires et bipolaires .

Dans l'autre oeil, l'examen révéla un remaniement pigmentaire de l'ora serrata à l'équateur dans le quadrant inféro-temporal. La région maculaire était le siège d'une migration pigmentaire en mottes. Le microscope mit en évidence une considérable atrophie de toutes les couches rétiniennes au niveau de la lésion périphérique . Au pôle postérieur, la rétine était fortement désorganisée et infiltrée de cellules inflammatoires . Dans ces deux zones, il y avait de très nombreuses inclusions intranucléaires de type A.

LANDERS et KLINWORTH, à propos d'un cas, constatèrent que la macula et la rétine immédiatement environnante étaient très fines, et que ceci était dû à la perte de très nombreux neurones . Ceux qui persistaient étaient disposés en tous sens et avaient perdu leur habituelle polarité . Au microscope électronique, ils observèrent dans les noyaux des cellules atteintes, des structures microtubulaires filamenteuses, identiques à celles trouvées dans le système nerveux central . Les auteurs pensent que ces structures correspondent à des nucléocapsides du virus de la rougeole .

A la suite de cette étude, on peut dire qu'il existe un amincissement de la rétine au niveau des foyers cicatriciels . Certains ont pu mettre en évidence des inclusions intranucléaires de type A et des microtubules filamenteux identiques à ceux retrouvés dans les lésions du système nerveux central .

C - LESIONS DE LA PAPILLE

On distingue deux sortes d'atteinte papillaire, l'atrophie optique et l'oedème papillaire .

L'atrophie optique est fréquente . Personnellement, nous l'avons observée neuf fois sur dix.

Cette altération est en général précoce, apparaissant au bout de quelques semaines ou mois d'évolution de la maladie.

Au début, elle se manifeste par une décoloration du secteur temporal de la papille, puis le disque tout entier se décolore . La papille reste bien limitée .

L'oedème papillaire est moins fréquent. OTRADOVEC l'a noté deux fois à un stade terminal de la maladie. ROBB et WATTERS, et RIKNER signalent chacun un cas d'oedème papillaire apparu lors d'une hypertension intra-crânienne survenue au cours de l'évolution d'une P.E.S.S.

A propos de notre observation N°7, on peut discuter un début d'oedème papillaire quand les premiers signes neurologiques sont apparus .

D - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il est rare que l'on puisse faire le diagnostic étiologique des lésions rétiniennes lorsque celles-ci précèdent de quelques semaines ou quelques mois les premiers symptômes neurologiques .

Dans ce cas, on peut discuter soit une choriorétinite, soit une hérédo-dégénérescence maculaire juvénile .

1° - Les Choriorétinites

Chez l'enfant, la choriorétinite toxoplasmique est la plus fréquente et c'est à elle que l'on pense en premier .

La forme congénitale donne un foyer cicatriciel pseudo-colobomateux de la macula . La lésion atteint plusieurs diamètres papillaires . Le centre est blanc, strié de pigment, la partie marginale est jaune ivoire . Le pourtour pigmenté est nettement circonscrit .

La toxoplasmose de l'enfant ou de l'adulte jeune se manifeste par une choriorétinite en foyer juxta-maculaire, rarement fovéale. L'aspect d'un foyer de choroïdite aiguë est celui d'une zone pâle, jaune ou blanc-grisâtre, avec des bords mal définis et flous, légèrement saillante . Au stade cicatriciel, il existe un placard atrophique, avec des taches de pigment éparpillées plus ou moins denses, entourées par une zone de pigment noir délimitant nettement la lésion .

La choriorétinite toxoplasmique du nourrisson s'accompagne de signes neurologiques divers : convulsions, hypotonie généralisée, retard psycho-moteur, parfois une hydrocéphalie . Sur les radiographies du crâne, il y a des calcifications intracérébrales .

La forme de l'enfant ou de l'adulte jeune donne des signes cliniques moins importants. Il faut signaler des manifestations polyganglionnaires .

La sérologie permet d'affirmer le diagnostic de toxoplasmose . Les tests les plus spécifiques sont le dye-test et le test de lyse de DESMONTS .

Les autres causes de choriorétinite infantile sont la syphilis, la tuberculose et surtout la maladie des inclusions cytomégaliques . Cette dernière peut provoquer une cicatrice maculaire semblable à la cicatrice de la toxoplasmose congénitale .

2° - Les hérédodégénérescences maculaires juvéniles

L'hérédodégénérescence maculaire rencontrée à cet âge est la maladie de STARGARDT . Son mode de transmission est variable d'une famille à l'autre . Elle est toujours bilatérale .

Au début, la région maculaire présente de nombreux reflets brillants et irréguliers, rappelant la bave d'escargot . Il n'y a pas d'hémorragie .

Ultérieurement, apparaît un remaniement pigmentaire, despetites taches noires alternant avec des plages blanches atrophiques. L'atteinte maculaire peut être associée à une débilité mentale plus ou moins profonde .

Histologiquement, la rétine centrale est réduite à une très mince couche dont les éléments fonctionnels ont disparu .

L'aspect angiographique montre l'importance des lésions de l'épithélium pigmentaire et leur étendue .

Plus tard, quand apparaissent les premiers signes neurologiques, on peut évoquer, soit l'idiotie amaurotique juvénile de SPIELMEYER-VOGT, soit la maladie de LAFORA .

1.- L'idiotie amaurotique juvénile de SPIELMEYER-VOGT

Il s'agit d'une hérédo-dégénérescence cérébro-rétinienne de transmission autosomale récessive .

La maladie débute vers 7-8 ans, par une dégradation intellectuelle, des crises d'épilepsie, souvent de type myoclonique, et par une amblyopie .

L'examen oculaire retrouvera une :

- lésion maculaire isolée,
- dégénérescence périphérique de type rétinite pigmentaire,
- atrophie optique .

L'électrorétinogramme est aboli ou très perturbé précocément .

2.- La maladie de LAFORA

C'est une maladie héréditaire de type autosomal récessif .

Elle atteint des patients pendant la préadolescence ou l'adolescence . UNVERRICHT décrivit le premier ce type d'épilepsie myoclonique caractérisée par :

. des myoclonies asymétriques, asynchrones et arythmiques,

. des crises convulsives,

. des troubles psychiques conduisant à la démence .

Les tracés électro-encéphalographiques sont formés d'ondes lentes, de grande amplitude, surchargées d'éléments paroxystiques constitués soit de pointes isolées, soit de polypointes, soit de polypointes ondes et activés par la stimulation lumineuse intermittente .

Histopathologiquement, il y a des corpuscules basophiles intra-cellulaires (pas dans les noyaux) au niveau du cerveau, du coeur, du foie et des muscles striés . Ces corpuscules sont de nature mucopolysaccharidique acide .

Du point de vue oculaire, on observe :

- une baisse de l'acuité visuelle,
- des anomalies du fond d'oeil à type d'oedème papillaire d'atrophie optique, de pigmentation anormale de la rétine,
- des mouvements oculaires anormaux .

V - ETIOPATHOGENIE

C'est grâce à la microscopie électronique et aux études immunologiques et virales que la connaissance de la Panencéphalite sclérosante subaiguë a progressé récemment .

Dès 1933, DAWSON envisageait la possibilité d'une origine virale devant l'existence d'inclusions éosinophiles intranucléaires et intracytoplasmiques, de type COWDRY A. PETTE et DÖRING, en 1939, évoquaient également la possibilité d'un agent pathogène viral .

Cependant, les échecs de transmission à l'animal ont fait abandonner cette idée pendant plusieurs années . C'est seulement à la suite des travaux de BOUTEILLE (1965) et des recherches immunologiques de CONNOLY (1967) que le virus de la rougeole a été soupçonné d'être l'agent pathogène de la P.E.S.S.

1º - Etudes ultrastructurales

En 1965, BOUTEILLE et Coll. mettent en évidence au niveau des neurones et des cellules gliales deux sortes d'inclusions intranucléaires . Les unes ont un aspect microtubulaire et les autres ont la forme de masses granuleuses, denses aux électrons . Or, les inclusions microtubulaires sont tout à fait comparables à celles observées par TAWARA la même année, à partir de cultures de cellules de rein de chien infectées par le virus de la rougeole .

Par la suite, FREEMAN et Coll., en 1967, signalent dans les inclusions intranucléaires, à côté de filaments de 170 à 200 Å de diamètre, dont la morphologie correspond aux nucléocapsides du groupe des myxovirus, des particules arrondies de 1400 à 2500 Å de diamètre identiques aux virions rougeoleux .

Ces données anatomopathologiques vont être confirmées par les études immunologiques .

2º - Etudes immunologiques

En 1967, CONNOLY et Coll., à propos de trois cas de P.E.S.S. , mettent en évidence, dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien, des taux très élevés d'anticorps morbilleux (réaction de fixation du complément et inhibition de l'hémagglutination) et une immunofluorescence spécifique positive pour le virus de la rougeole .

Par la suite, d'autres auteurs et, en particulier LEGG, FREEMAN, SEVER, ont confirmé que le taux d'anticorps rougeoleux est considérablement augmenté dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de P.E.S.S., beaucoup plus élevé que chez les convalescents de rougeole .

D'autre part, FREEMAN met en évidence l'antigène rougeoleux par immunofluorescence ; il note une fluorescence très marquée au niveau des inclusions nucléaires .

3º - Etudes virales

Enfin, en 1968, KATZ réussit à transmettre au furet une encéphalomyélite à partir d'une suspension de tissu cérébral de malades atteints de P.E.S.S. Par ailleurs, en 1969, CHEN et Coll., HORTA-BARBOSA et Coll., PAYNE et Coll. et, en 1970, KETTYLS parvinrent à isoler le virus morbilleux à partir de cultures de tissu cérébral de patients ayant une P.E.S.S. Ils démontrèrent par immunofluorescence et par microscopie électronique que les agrégats microtubulaires retrouvés dans le tissu cérébral et dans les cellules cultivées étaient identiques .

Au terme de ces études, il apparaît que l'origine virale de la P.E.S.S. est certaine et que la parenté de l'agent pathogène avec le virus de la rougeole ne peut guère être mise en doute .

Cependant, il reste à comprendre le mécanisme de cette encéphalite virale lente, survenant presque toujours plusieurs années après une rougeole banale, et évoluant vers la mort avec un taux d'anticorps morbilleux de plus en plus élevé .

La survenue sporadique de la P.E.S.S. conduit ZEMAN à penser que l'état immunologique du porteur du virus joue un rôle important . Dernièrement, REINERT et Coll. (1971 et 1972) ont démontré une absence de réponse cellulaire au virus de la rougeole chez des enfants atteints de P.E.S.S. De tels résultats évoquent une tolérance partielle purement cellulaire, spécifique envers le virus morbilleux, alors que la réponse humorale est normale ou augmentée . Ce phénomène paraît différent des anergies transitoires rencontrées au décours de la rougeole ou d'autres viroses aiguës où toutes les réponses cellulaires sont effondrées pendant quelques semaines . Il paraît également différent de ce qui est rencontré dans d'autres viroses lentes, telle la rubéole congénitale où le test à la phytohémagglutinine est effondré mais où la réponse au virus de la rubéole est normalement positive .

L'association d'une tolérance partielle cellulaire à un antigène spécifique, associée à une réponse humorale particulièrement marquée, fait penser à un mécanisme de type immunitaire : inhibition de la réponse cellulaire par une réponse anticorps prédominante.

A l'heure actuelle, ce fait n'a pas encore été prouvé ex - périmentalement . Cependant, la possibilité exceptionnelle de développement d'une P.E.S.S. après vaccination anti-morbilleuse (SCHNECK) qui provoque une réponse anticorps prédominante peut être rapprochée de cette hypothèse . De plus, l'identité des lésions histologiques des formes IV de l'encéphalite de la maladie de Carré du chien et de la P.E.S.S. et la présence d'anticorps contre le virus de la maladie de Carré dans le sérum de malades atteints de P.E.S.S. (LEBON, CHANY,TURPIN) fourniront peut-être l'expérimentation nécessiare à cette étude .

Tout récemment (DAYAN et STOKES, 1972) ont découvert des complexes immuns contenant des anticorps de la rougeole et présents au niveau du parenchyme rénal et du cerveau de malades atteints de P.E.S.S.

Par ailleurs (SELL et Coll., 1973) mettent en évidence des complexes immuns inhibant la transformation lymphoblastique des lymphocytes en présence du virus de la rougeole .

La conception actuelle est d'imaginer que, pour une raison inconnue, au cours de l'infection virale, apparaissent des complexes antigène-anticorps qui, premièrement, bloquent l'immunité cellulaire et, deuxièmement, ont peut-être en eux-mêmes, une action nuisible sur les cellules cérébrales .

L'étio-pathogénie des lésions oculaires est encore beaucoup plus hypothétique .

L'examen anatomo-pathologique de globes oculaires ayant des lésions rétiniennes a permis de retrouver dans les cellules de la rétine, les mêmes inclusions et les mêmes structures micro-tubulaires observées dans les cellules cérébrales. On admet que les microtubules filamenteux représentent des nucléocapsides du virus de la rougeole . Leur présence indique qu'il y a une invasion directe de la rétine par le même agent affectant le système nerveux central .

La pathogénie des lésions rétiniennes et en particulier leur relation temporelle avec l'encéphalite et la voie de propagation du virus jusqu'à l'oeil n'est pas connue. Toutefois, on peut supposer que cette propagation se fait par une transmission neurale ou bien par une dissémination hématogène, peut-être à l'époque de la première exposition à la rougeole .

Reste le problème de l'atteinte papillaire .

Nous avons observé une atrophie optique dans 90 % des cas. Elle apparaît après quelques mois d'évolution . L'origine toxique (thérapeutique) est à exclure puisque dans un cas (Observation N°9) la décoloration temporale est apparue avant tout traitement immunobiolo - gique . On peut évoquer une dégénérescence rétrograde comme le laisserait supposer l'atteinte des fibres optiques au niveau de la rétine .

L'oedème papillaire peut être secondaire, soit à l'hypertension intracrânienne provoquée par un oedème cérébral, soit à une inflammation du nerf optique .

En conclusion, on peut dire que la connaissance de la P.E.S.S. a fait d'énormes progrès ces dernières années, mais qu'il persiste encore des inconnues et en particulier en ce qui concerne la pathogénie des lésions oculaires .

VI - TRAITEMENT

Primitivement, la Panencéphalite sclérosante subaiguë étant considérée comme une maladie auto-immune, différents traitements immunodépresseurs furent utilisés, corticoïdes, A C T H, antimitotiques.

Secondairement, devant la preuve étiologique virale, on utilisa certains antiviraux, 5 bromo - 2 déoxyuridine, Rifampicine, Ouabaïne, Amantadine, Inducteurs d'interféron (pyran copolymer).

Toutes ces médications se sont révélées inefficaces .

Devant l'existence d'un déficit de l'immunité cellulaire, il est apparu logique d'entreprendre une immunostimulation (B.C.G., Rouvax) ou un transfert de l'immunité cellulaire (transfusions de lymphocytes qui se heurtent aux problèmes d'histocompatibilité et traitement par facteur de transfert pour lequel n'interviennent plus les antigènes H L A). Ce dernier traitement modifie constamment le test de migration des leucocytes en présence d'antigène rougeoleux .

Mais il semble qu'il ne s'agisse que d'un des aspects du problème puisqu'il faudra agir sur les complexes antigène-anticorps : à l'heure actuelle, la seule possibilité est l'administration de cyclophosphamide agissant plus sur la voie B (synthèse des anticorps) que sur l'immunité cellulaire (voie T).

Ces essais thérapeutiques découlent directement des hypothèses physio-pathogéniques actuellement retenues .

Les lésions oculaires n'étant qu'une localisation du processus panencéphalitique n'impliquent pas une thérapeutique spécifique.

VII - CONCLUSION

Nous avons rapporté dans cette thèse dix observations de panencéphalite sclérosante subaiguë .

Cliniquement, tous les enfants présentaient une symptomatologie typique : détérioration intellectuelle associée à des hypercinésies périodiques et évolution inéluctable vers un état de décérébration . Dans tous les cas, l'électro-encéphalogramme fut déterminant pour le diagnostic . Il y avait une élévation constante des gamma-globulines du liquide céphalo-rachidien .

Il est important de connaître les symptômes oculaires, car, dans un certain nombre de cas, ils apparaissent avant les signes neurologiques .

Il existait une atrophie optique ou une décoloration temporale des papilles dans neuf cas, mais seuls, deux enfants étaient porteurs de lésions maculaires . Dans un cas, il s'agissait d'une maculopathie au stade aigu, et, dans l'autre cas, d'un stade cicatriciel .

Nous n'avons pas observé de lésions rétiniennes périphériques .

Un oedème papillaire discret fut noté dans un cas, au début de la maladie .

Il semble possible de différencier ces lésions maculaires de celles décrites dans d'autres affections démyélinisantes, telles que l'idiotie amaurotique juvénile de SPIELMEYER-VOGT et la maladie de LAFORA .

La pathogénie des lésions oculaires reste jusqu'à présent encore obscure et hypothétique. La présence de microtubules filamenteux qui correspondent à des nucléocapsides du virus morbilleux au niveau des lésions rétiniennes peut peut-être faire penser à une action directe du virus sur la rétine .

L'état actuel des connaissances physio-pathogéniques de la Panencéphalite sclérosante subaiguë permet d'entrevoir des espoirs thérapeutiques immunobiologiques, agissant soit sur le virus lui-même, soit sur les complexes immuns circulants .

VU et permis d'imprimer :

Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE
Broussais - Hôtel - Dieu :

P. MILLIEZ

Le PRESIDENT de la THESE :

G. O F F R E T

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

R. M A L L E T

VIII - BIBLIOGRAPHIE

1.- ADAMS (J.M.), BAIRD (C.) et FILLOY (L.)

Inclusions bodies in measles encephalitis .

(J. Am . Med. Ass., 1966, 195, 290).

2.- ADAMS (J.M.)

Measles antibodies in patients with multiple sclerosis .

(Neurology, 1967, 17, 707).

3.- ADAMS (J.)

Slow and persistant virus infections of the nervous system .

(Congrès Intern. Ped. WIEN, 1971, 111, 94).

4.- ADELS (B.R.), BARRY (R.), GAJDUSEK (Dc), GIBBS (J.), ALBRECHT (P.) et ROGERS (N.)

Attemps to transmit subacute sclerosing panencephalitis and isolate a measles related agent with a study of immune responses in patients and experimental animals .

(Neurology, 1968, 18, 30).

5.- ALAJOUANINE (T.) et NEHNIL (J.)

Constatations cliniques et électro-encéphalographiques dans un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë probable .
Rev. Neurol., 1955, 93, 435).

6.- ALAJOUANINE (T.) et Coll.

Panencéphalite avec nécrose étendue de la substance blanche (ses rapports avec la leucoencéphalite sclérosante subaiguë de VAN BOGAERT).

(Rev. Neurol., 1956, 95, 357)

7.- ARTHUIS (M.)

Les encéphalites subaiguës de l'enfant .

(Rev. Méd. Inf., 1961, 2, 37).

8.- ARTIGES (P.)

Sur la leucoencéphalite sclérosante subaiguë, à propos d'un cas .

(Thèse PARIS, 1956).

9.- BARBIER (G.)

Quatre cas d'encéphalite subaiguë de l'enfance, type VAN BOGAERT .

(Thèse,LILLE, 1955).

10.- BATTISTI (A.) et FOSCHI (F.)

Problèmes diagnostiques et électroencéphalographiques de l'encé-.. phalite subaiguë sporadique type DAWSON, VAN BOGAERT, PETTE et DORINC

(Policlinico, 1959, 66, 1337).

11.- BAUBLIS (J.V.) et PAYNE (F.E.)

Measles antigen and syncitium formation in brain cell cultures from subacute sclerosing panencephalitis .

(Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.), 1968, 129, 593).

12.- BERMAN (D.), GILES (J.) et KRUGMAN (S.)

Correlation of measles and subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 91).

13.- BERNARD (R.), VIGOUROUX (R. et M.), MAESTRACCI (P.), TOGA (M.), BERNARD (P.) et GAUTHIER (A.)

Leucoencéphalite subaiguë sclérosante à début pseudo-tumoral confirmée par biopsie cérébrale et étude électrophorétique du L.C.R.

(Pédiatrie, 1961, 17, 453).

14.- BORNHOFEN (J.H.) et RICHARDSON (M.E.)

Subacute sclerosing leukoencephalitis in association with toxo - plasmic encephalitis .

(J.Lancet, 1966, 86, 109).

15.- BORNSTEIN (B.), SANDBANK (U.), TAMIR (M.) et BREHAM (J.)

Leucoencéphalite sclérosante subaiguë à évolution foudroyante .

(Rev. Neurol., 1961, 105, 430).

16.- BOURRAT (C.) et BORLEE (A.)

La panencéphalite sclérosante subaiguë (leucoencéphalite scléposante subaiguë de VAN BOGAERT). A propos de dix cas observés en Algérie .

(J. Méd. LYON, 1970, 1179, 261).

17.- BOUTEILLE (M.), FONTAINE (C.), VEDRENNE (C.) et DELARUE (J.)

Sur un cas d'encéphalite subaiguë à inclusion . Etude anatomo-clinique et ultrastructurale .

(Rev. Neurol., 1965, 113, 454).

18.- BOUVIER (S.), DELPUGET (J.), PERDRIEL (G.) et CORNAND (G.)

La rétinopathie de la leucoencéphalite subaiguë et sclérosante de VAN BOGAERT.

(Presse Méd., 1970, 78, 603).

19.- BRAIN (W.R.), GREENFIELD (J.G.) et RUSSEL (D.S.)

Subacute inclusion encephalitis (Dawson type).

(Brain, 1948, 71, 365).

20.- BRUCHER (J.M.) et DECHEF (G.)

Etude anatomoclinique d'un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë.

(Acta Neurol. Psychiat. Belg., 1957, 57, 775).

21.- BURNET (F.M.) Measles as an index of immunologic function .

(Lancet, 1968, 2, 610).

22.- CHAO (D.S.) Subacute inclusion body encephalitis. Report of 3 cases.

(J.Pediat., 1962, 61, 501).

23.- CHEN (T.T.), WATANABE (I.), ZEMAN (W.) and al.

Subacute sclerosing panencephalitis : propagation of measles virus from brain biopsy in tissue culture .
(Science, 1969, 163, 1193).

24.- CHRISTOZOV (C.) Contribution à l'étude de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë (type VAN BOGAERT) au Maroc.

(Rev. Neurol. Psych. Inf. , 1966, 14, 805).

25.- CLARK (N.S.) et BEST (P.V.)

Subacute sclerosing (inclusion body) encephalitis .

(Arch. Dis. Child., 1964, 39, 356).

26.- COBB (W.) et HILL (D.) -

Electroencephalogram in subacute progressive encephalitis .

(Brain, 1950 , 73, 392).

27.- COBB (W.) The periodic events of subacute sclerosing leucoencephalitis

(Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1966, 21, 278).

28.- COBB (W.A.) et MORGAN-HUGUES (J.A.)

Non fatal subacute sclerosing leucoencephalitis .

(J. Neurol., 1968, 31, 115).

29.- CONNOLLY (J.H.), ALLEN (I.), HURWITZ (L.J.) and al.

Measles virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis .

(Lancet, 1967, 1, 542).

30.- CONNOLLY (J.H.) - Additional data on measles virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 87).

31.- CORSELLIS JAN. - Subacute sclerosing leucoencephalitis : a clinical and pathological report of two cases .

(J. Ment. Sci., 1951, 97, 570).

32.- COSCAS (G.) Choroïdites en foyer .

(La clin. ophtalm.), 1969, 5, 65).

33.- COWDRY (E.V.) The problems of intranuclear inclusions in virus disease .

(Arch. Path., 1934, 18, 527).

34.- CUTLER (R.W.P.), WATERS (G.V.), HAMMERSTAD (J.P.) and al.

Origin of cerebrospinal fluid gamma globulin in subacute sclerosing leukoencephalitis .

(Arch. Neurol., 1967, 17, 620).

35.- CUTLER (R.W.P.), MERLER (E.) et HAMMERSTAD (J.P.)

Production of antibody by the central nervous system in subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 129).

36.- DAMI (S.) Sur un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë de VAN BOGAERT.
(Mém. Ass. Etr., PARIS, 1953).

37.- DAWSON (J.R.) Cellular inclusions in cerebral lesions o lethargic encephalitis.

(Amer. J. Path., 1933, 9, 7).

38.- DAWSON (J.R.) Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis (Second report.)
(Arch. Neurol. Psychiat., 1934, 31, 685).

39.- DAYAN (A.D.), COSTLING (J.V.T.), GREAVES (J.L.), STEVENS (D.W.) et WOODHOUSE (M.A.)

Evidence of a pseudomyxovirus in the brain in subacute sclerosing leucoencephalitis .

(Lancet, 1967, 1, 980).

(40) - DAYAN (A.D.) et STOKES (M.I.)

Immune complexes and visceral deposits of measles antigens in subacute sclerosing panencephalitis .

(Brit. Med.J., 1972, 2, 374)

(41) - DELANK (H.W.) et SCHIMMELPENNING (G.W.)

Contribution clinique à la panencéphalite subaiguë (avec prise en considération particulière des recherches électrophorétiques sur les protéines du liquide céphalo-rachidien).

(Arch. F. Psychiat., 1955, 193, 607).

(42) - DUBOIS (R.), VAN BOGAERT (L.) et LHERMITTE (F.)

Deux nouvelles observations de leucoencéphalite sclérosante subaiguë.
(Acta Neurol. Belg., 1949, 49, 762).

43.- DVORAK (V.), KOLAR (O.) et KUBENA (K.)

Chorioretinalni zmeny u subakutni sklerotizujici leucoencefalitidy Van Bogaertovy.

(Cesk. Oftal., 1966, 22, 339).

44.- FILLET (P.) A propos de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë (VAN BOGAERT) de l'enfant .

Thèse, PARIS, 1961.

45.- FIOL (R.E.), ROMAN de FRANCIS (J.)

Subacute sclerosing panencephalitis and measles encephalitis . Report from Puerto Rico.

(Neurology, 1968, 18, 83).

46.- FOLEY (J.) et WILLIAMS (D.)

Inclusion encephalitis and its relation to subacute sclerosing leucoencephalitis .

(Quart.J. Med., 1953, 22, 157).

47.- FRAZER (K.B.) Defective and delayed myxovirus infections .

(Brit. Med. Bull., 1967, 23, 178).

48.- FREEMAN (J.M.), MAGOFFIN (R.L.), LENNETTE (E.H.) et HERNDON (R.M.)

Additional evidence of the relation between subacute inclusion body encephalitis and measles virus .

(Lancet, 1967, 2, 129).

49.- FREEMAN (J.M.) Treatment of subacute sclerosing panencephalitis with 5-bromo-2-dioxyuridine and pyran copolymer .

(Neurology, 1968, 18, 176).

50.- FREEMAN (J.M.) The clinical spectrum and early diagnosis of DAWSON's encephalitis

(J. Pediat. 1969, 75, 590.)

51.- GAGNON (J.), COURTOIS (A.) et DUCHASTEL (Y.)

Encephalite subaiguë à inclusions . Ses rapports avec la panencéphalite noduleuse et la leucoencéphalite sclérosante subaiguë.

(Union Med. CANADA, 1959, 88, 921).

52.- GARDE (A.), DEVIC (M.) et MULLER (J.M.)

Les encéphalites subaiguës primitives de l'enfant (panencéphalite de PETTE-DÖRING, leucoencéphalite subaiguë sclérosante de VAN BOGAERT)

(LYON Médical, 1958, 199, 197).

53.- GEETS (W.) et VAN BOGAERT (L.) -

Une leucoencéphalite sclérosante subaiguë avec un important syndrome psychique hallucinatoire .
(Encéphale, 1955, 44, 405).

54.- GEINERT (F.) et MULLER (N.)

A propos de la leucoencéphalite subaiguë sclérosante .

(Arch. F. Psychiat., 1955, 193, 57).

55.- GERSON (V.) et HASLAM (R.)

Subtle immunologic abnormalities in four boys with subacute sclerosing panencephalitis .

(New Engl. J. Med., 1971, 285, 81).

56.- GLOWACKI (J.), GUAZZI (G.C.) et VAN BOGAERT (L.)

Pseudo-tumoral presentation of certain cases of subacute sclerosing leuco-encephalitis .

(J. Neurol. Sci., 1967, 4, 199).

57.- GONAJAS (N.K.) et SHY (G.M.)

Viruslike particles in subacute sclerosing encephalitis.

(Nature, 1965, 208, 1338).

58.- GRIFFITH (J.F.) et KATZ (S.L.)

Subacute sclerosing panencephalitis laboratory findings in 6 cases .

(Neurology, 1968, 18, 98).

59.- GUTEWA (J.) et OSETOWSKA (E.)

A chronic form of subacute sclerosing encephalitis (a case with a history of five years). Clinical and pathological study.

(Encephalitides Elsevier (Amsterdam), 1961, 386).

60.- HAMOEN (A.M.), HERNGREEN (H.), STORM VAN LEEUWEN (W.) et MAGNUS (O.)

Encéphalite subaiguë progressive. Constatations cliniques et électroencéphalographiques dans 23 cas .

(Rev. Neurol., 1956, 94, 109).

61.- HARTER (D.H.) et TELLEZ-NAGEL (I.)

Attemps to isolate S.S.P.E. agent in cell culture .

(Neurology, 1968, 18, 133).

62.- HASLAM (R.), MAC QUILLEN (M.) et CLARK (D.)

Amantadine therapy in S.S.P.E.

(Neurology, 1969, 19, 1080).

63.- HERNDON (R.M.) et RUBINSTEIN (L.J.)

Light and electron microscopy observations on the development of viral particles in the inclusions of Dawson's encephalitis (subacute sclerosing panencephalitis).

(Neurology, 1968, 18, 8).

64.- HORTA-BARBOSA (L.), FUCILLO (D.A.) et SEVER (J.L.)

Subacute sclerosing panencephalitis : isolation of measles virus from a brain biopsy.
(Nature, 1969, 221, 974).

65.- HUREAUX (J.M.) Les infections virales à progression lente en pathologie humaine et animale .

(Ann. Med. Int., 1969, 120, 711.

66.- ISLER (W.) et MARTIN (F.)

Recherches complémentaires sur la leucoencéphalite sclérosante subaiguë II.- Etude des corrélations électrocliniques dans trois nouvelles observations contrôlées histologiquement .

(Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1957, 79, 331).

67.- ISRAEL (L.) et NEVERS (J.)

Progrés de la détérioration mentale dans un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(Ann. Méd. Psychol., 1960, 118, 999).

68.- JABBOUR (J.), GARCIA (J.H.), LEMMI (H.) et al.

Subacute sclerosing panencephalitis : a multidisciplinary study of eight cases .

(J.A.M.A., 1969, 207, 2248).

69.- JABBOUR (J.), ROANE (J.) et SEVER (J.)

Studies of delayed dermal hypersensitivity in patients with subacute sclerosing panencepahlitis .

(Neurology, 1969, 19, 929).

70.- JARRIAU (P.) La leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(Thèse, PARIS, 1951)

71.- KARCHER (D.), MATTHYSSENS (C.) et LOWENTHAL (A.)

Isolation and characterisation of IgC globuline in subacute sclerosing panencephalitis .

(Immunology, 1972, 23, 93).

72.- KAREL (I.), OTRADOVEC (J.), PELESKA (M.) et NEVSIMAL (O.)

Fluoroangiographic picture of the macular lesion in subacute sclerosing leukoencephalitis Van Bogaert .

(Ophthalmologica, 1971, 162, 348).

73.- KATZ (M.), BALIAN-RORKE (L.), MASLAND (W.S.)

Transmission of an encephaliticogenic agent from brains of patients with S.S.L.E. to ferrets .

(N.Eng. J. Med., 1968, 279, 793).

74.- KATZ (M.), OYANAGI (S.) et KOPROWSKI (M.)

Subacute sclerosing panencephalitis. Structures ressembling myxovirus nucleocapsids in cells cultured from braims .

(Nature, 1969, 222, 888).

75.- KEBAILI (M.) La leucoencéphalite sclérosante subaiguë . A propos de neuf cas observés à l'hôpital neurologique Ali Ait Idir .

(Thèse, ALGER, 1960).

76.- KENNEDY (C.) A ten year experience with subacute sclerosing panence - phalitis .

(Neurology, 1968, 18, 58).

77.- KETTYLS (Q.), DUNN (H.), DOMSKY (N.), TURNBULL

S.S.P.E. : isolation of measles like virus in tissue culture of brain biopsy.

(Canad. Med. Ana. J., 1970, 103, 1183).

78.- KLOUCEK (F.) et OTRADOVEC (J.)

Das histo-pathologische Bild der zentrale chorioretinalen veranderungen bei subakuter sklerosierender leukoencephalitis (Van Bogaert).

(Ophthalmologica, 1969, 157, 442).

79.- KOLAR (O.), DVORAK (V.), KUBENA (K.) et al.

Zur pathogenetischen problematik der chorioretinalen erschein ungen in verlauf der subakuten sklerotisierenden leukoencephalitis (Van Bogaert).

(Wien Z.Nervenheilk, 1966, 23, 375).

80.- KOLAR (O.), MUSIL (J.) et FUNTALOVA (M.)

A contribution to problems of sexual difference in susceptibility to subacute sclerosing leucoencephalitis .

(Acta Neurol. Psy. Belg., 1966, 66, 732).

81.- KOLAR (O.), OBRUNICK (M.), BEHOUNKOVA (L.), MUSIL (J.) et PENICKOWVA (V.)

Thymectomy in subacute sclerosing leucoencephalitis .

(Brit. Med. J., 1967, 3, 22).

82.- KOLAR (O.), OBRUNICK (M.), KARKOVA (H.), DVORAK (V.) et MUSIL (J.)

A contribution to the problem of the extra-neural manifestations of subacute sclerosing leucoencephalitis .

(J.Neurol.Sci., 1967, 4, 445).

83.- KOLAR (O.) Immunopathologic observations in subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 107).

84.- KRUGMAN (S.), GILES (J.P.), FRIEDMAN (H.) et STONE (S.)

Studies on immunity to measles .

(J.Pediat., 1965, 66, 471).

85.- LANDAU (W.M.) et LUSE (S.A.)

Relapsing inclusion encephalitis (Dawson type) of eight years duration.
(Neurology, 1958, 8, 669).

86.- LANDERS (M.B.), KLINTWORTH (G.K.) et DURHAM (P.D.)

Subacute sclerosing panencephalitis (S.S.P.E.). A clinicopathologic study of the retinal lesions .

(Arch. Ophthal., 1971, 86, 156).

87.- LARMANDE (A.M.), QUERE (M.A.), ROSSAZZA (C.), DELPLACE (M.P.) et DEGIOVANI (E.)

Les atteintes maculaires au cours de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert .

(Bull. et Mem. de la Soc. Fr. Ophtal., 1972, 335).

88.- LAUNAY (Cl.), PLUVINAGE (R.), TRELAT (J.), LEVILLAIN (R.) et ARTIGES

Etude anatomo-clinique d'un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë chez l'enfant .

(Arch. Fr. Pédiat., 1957, 14, 876).

89.- LEBASCLE (J.) La leucoencéphalite sclérosante subaiguë . Revue générale à propos d'un cas .

(Maroc Med., 1956, 35, 683).

90.- LEBASCLE (J.) La leucoencéphalite sclérosante subaiguë . Réflexions à propos de deux observations .

(Maroc Med., 1959, 38, 412).

91.- LEBASCLE (J.) Leucoencéphalite sclérosante subaiguë d'évolution prolongée .

(Sem. Hôpitaux PARIS, 1961, 37, 1341).

92.- LEBON (P.), CHANY (C.) et TURPIN (J.C.)

Mise en évidence d'anticorps précipitant un antigène du virus de la maladie de Carré dans le sérum des malades atteints de L.E.S.S.

(C.R. Acad. Sc. PARIS, 1972, 274, 1757).

93.- LEGG (J.N.) Virus antibodies in subacute sclerosing panencephalitis : a study of 22 patients .

(Brit. Med. J., 1967, 3, 350).

94.- LENNETTE (E.H.), MAGOFFIN (R.L.), et FREEMAN (J.M.)

Immunologic evidence of measles virus as an etiologic agent in subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 21).

95.- LESSE (S.), HUEFER (P.F.-A.) et AUSTIN (J.H.)

The E.E.G. in diffuse encephalopathies .

(Arch. Neurol. Psychiat., 1957, 79, 359).

96.- LHERMITTE (F.) Les leucoencéphalites .

(Flammarion édit., PARIS, 1950).

97.- LISCHNER (H.W.), SHARMA (M.K.) et GROVER (W.D.)

Immunologic abnormalities in subacute sclerosing panencephalitis

(N.Engl.J.Med., 1972, 286, 786).

98.- LOMBROSO (C.T.) Remarks on the E.E.G. and movement disorder in S.S.P.E.

(Neurology, 1968, 18, 69).

99.- LORAND (B.), NAGY (T.) et TARISKA (S.)

Subacute progressive panencephalitis .

(World Neurol., 1962, 3, 376).

100.- LOWENTHAL (A.), KARCHER (D.) et VAN SANDE (M.)

Analyse électrophorétique des protéines sériques dans la leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

Livre Jubilaire du Dr. L. VAN BOGAERT.
(Acta Med. Belg. (BRUXELLES), 1962, 506).

101.- LOWENTHAL (A.), VAN SANDE (M.) et KARCHER (D.)

Serum gamma-globulins in 84 typical cases of subacute sclerosing panencephalitis.

(Neurology, 1971, 21, 277).

102.- MACHULA (F.), SCHWARTZOVA (K.) et SCHWARTZ (A.)

Subakutni encefalitis intra nuklearnini inklusemi.

(Thomayerova sbirka, 1954, 361, 33).

103.- MACKEN (J.) et LHERMITTE (F.)

Etude clinique et anatomique de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë.

(Bull. Acad. Roy. Med. Belg., 1950, 15, 205).

104.- MACKEN (J.) La leucoencéphalite sclérosante subaiguë et les maladies voisines.

(Rev. Prat., 1966, 16, 441).

105.- MACKEN (J.), HASAERTS-VAN GEERTRUYDEN (E.), DESMEDT (R.) et de BARSY (T.H.)

Etude longitudinale des évolutions mentale, électroencéphalographique et biologique d'une forme chronique atypique de leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(L'encéphale, 1967, 56, 138).

106.- MALAMUD (N.), HAYMAKER (W.) et PINKERTON (H.)

Inclusion encephalitis with a clinico-pathological report of three cases .

(Amer. J. Path., 1950, 26, 133).

107.- MARTIN (F.), MACKEN (J.) et HESS (R.)

Sur une encéphalite subaiguë ayant les caractères de la leucoencéphalite sclérosante avec inclusions (Etude anatomoclinique, biologique et électro-encéphalographique de la première observation suisse).

(Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1950, 66, 217).

108.- MARTIN (F.), ISLER (W.)

Recherches complémentaires sur la leucoencéphalite sclérosante subaiguë . Trois observations anatomo-cliniques nouvelles .

(Schweiz. Arch.Neurol. Psychiat., 1957, 79, 73).

109.- MATHERON(J.), VAILLAUD (J.C.), SAINT-JEAN (M.) et SABATINI (R.)

Leucoencéphalite sclérosante subaiguë chez deux enfants musulmans algériens .

(Pédiat., 1962, 49, 318).

110.- METZ (H.), GREGORIOU (M.) et SANDIFER (P.)

Subacute sclerosing panencephalitis : A review of 17 cases with special reference to clinical diagnostic criteria.

(Arch. Dis. Child., 1964, 39 , 554).

111.- MICHAUX (L.), LAPRESLE (J.), KOUPERNIK (C.)

Etude anatomo-clinique d'une encéphalite subaiguë primitive . Ses rapports avec l'encéphalite à inclusions de DAWSON, la panencéphalomyélite de PETTE DÖRING, la leucoencéphalite sclérosante subaiguë de VAN BOGAERT.
(Presse Méd., 1959, 45, 1665).

112.- MIZUTANI (H.), MIZUTANI (H.), SAITO (S.) et al.

Cellular hypersensitivity in subacute sclerosing panencephalitis .

(J.A.M.A., 1971, 216, 1201).

113.- MOULIAS (R.), REINERT (PH.) et GOUST (J.M.)

Immunologic abnormalities in subacute sclerosing panencephalitis.

(N.Engl.J.Med., 1971, 285, 1090).

114.- NELSON (D.A.) , WEINER (A.) , YANOFF (M.) et al.

Retinal lesions in subacute sclerosing panencephalitis .

(Arch. Ophthal., 1971, 84, 613).

115.- OSETOWSKA (E.) et TORCK (P.)

Subacute sclerosing leukoencephalitis : Analysis of complementary features .

(World Neurol., 1962, 3, 566).

116.- OSETOWSKA (E.) The distribution of telencephatic lesions in subacute sclerosing encephalitis (pathological examination of 50 cases).

(Encephalitides Elsevier , édit., (AMSTERDAM), 1961, 414).

117.- OTRADOVEC (J.) Chorioretinitis centralis bei leucoencephalitis subacuta sclerotisans VAN BOGAERT.

(Ophthalmologica, 1963, 146, 65).

118.- OTRADOVEC (J.) Centralni chorioretinalni zmeny u subakurni sklerozujici leukoencefalitidy (VAN BOGAERT).

(Cas. Lek. Cesk., 1965, 104, 697).

119.- OTRADOVEC (J.) Clinical picture of central chorioretinal changes in subacute sclerosing leukoencephalitis (S.S.L.E.)

(Ophthalmologica, 1969, 157, 427).

120.- PARKER (J-C Jr.) Subacute sclerosing panencephalitis with prominent spinal cord involvement following the attenuated measles vaccine.

(Amer. J. Pathol., 1970, 59, 14 a).

121.- PARKER (J.),KLINTWORTH (G.), GRAHAM (D.) et GRIFFITH (J.)

Uncommon morphologic pictures in subacute sclerosing panencephalitis .

(Amer. J. Pathol., 1970, 61, 275).

122.- PATERSON (P.Y.) Measles virus antigen in human nervous tissue .

(Neurology, 1968, 18, 104).

123.- PAYNE (F.E.), BAUBLIS (J.V.) et ITABASHI (H.H.)

Isolation of measles virus from cell cultures of brain from a patient with subacute sclerosing panencephalitis .

(N.Engl. J. Med., 1969, 281, 585).

124.- PELC (S.), PERIER (J.C.) et QUERSIN-THIRY (L.)

Résultats expérimentaux obtenus dans l'encéphalite humaine type encéphalite subaiguë à inclusions, leucoencéphalite subaiguë sclérosante .

(Rev. Neurol., 1958, 98, 3).

125.- PERDRIEL (G.), CORNAND (G.), BOUVIER (S.) et DELPUGET (J.)

La rétinopathie de la lencoencéphalite subaiguë sclérosante de VAN BOGAERT.

(Bull. Soc. Ophtal. Fr., 1969, 69, 1067).

126.- PERIER (O.) et VANDERHAEGEN (J.J.)

Indications étiologiques apportées par la microscopie électronique dans certaines encéphalites humaines .

(Rev. Neurol., 1966, 115, 250`.

127.- PERIER (O.), VANDERHAEGEN (J.J.) et PELC (S.)

Subacute sclerosing leucoencephalitis .

(Acta Neuropath., 1967, 8, 362).

128.- PERIER (O.), THIRY (L.), VANDERHAEGEN (J.J.) et PELC (S.)

Attemps at experimental transmission and electron microscopic observations in subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 138)

129.- PETERS (G.) Subacute sclerosing leucoencephalitis (VAN BOGAERT)

(Encephalitides Elsevier, edit., (AMSTERDAM), 1961, 405).

130.- PETRE-QUADENS (O.), SFAELLO (Z.), VAN BOGAERT (L.) et MOYA (G.)

Sleep study in subacute sclerosing panencephalitis . (First results).

(Neurology, 1968, 18, 60).

131.- PETSHE (H.), SCHINKO (H.) et SEITEL-BERGER (F.)

Neuropathological studies on Van Bogaert's subacute sclerosing leucoencephalitis .

(Encephalitides Elsevier, édit., (AMSTERDAM), 1961, 353).

132.- PETTE (H.) et DORING (G.)

Uber einheimische panencephalomyelitis vom charakter der encephalitis japonica .

(Deutsch Z Nervenheilk, 1939, 149, 7).

133.- PINSARD (N.), ROUX (J.), BERARD-BADIER (M.), GIRAUD (F.) et BERNARD (R.)

Problèmes étiopathogéniques posés par la leucoencéphalite subaiguë sclérosante .

(Pédiat., 1969, 24, 61).

134.- POSER (C.M.) et RADERMECKER (J.)

Subacute sclerosing leucoencephalitis .

(J.Ped., 1957, 50, 408).

135.- RADERMECKER (J.) Aspects électroencéphalographiques dans trois cas d'encéphalite subaiguë .

(Acta Neurol. Psychiat., 1949, 49, 222).

136.- RADERMECKER (J.) Leucoencéphalite subaiguë sclérosante avec lésions des ganglions rachidiens et des nerfs .

(Rev. Neurol., 1949, 81, 1009).

137.- RADERMECKER (J.) Aspects cliniques et électroencéphalographiques de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë .
(Rev. Neurol., 1951, 84, 680).

138.- RADERMECKER (J.) et MACKEN (J.) -

Aspects électro-encéphalographiques et cliniques de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë . Leur valeur au point de vue du diagnostic différentiel avec d'autres encéphalopathies subaiguës et certaines tumeurs de l'enfance.

(Rev. Neurol., 1951, 85, 341).

139.- RADERMECKER (J.) Systématique et électro-encéphalographie des encéphalites et encéphalopathies .

(Masson, édit., (PARIS) , 1956).

140.- REINERT (Ph.), DEVILLECHABROLLE (A.), BRIBET-FORETTE (F.), CHIGOT (D.) et MOULIAS (R.)

Le test de transformation blastique des lymphocytes (T.T.L.) appliqué au diagnostic des affections auto-immunes .
(Presse Méd., 1971, 79, 1279).

141.- REINERT (Ph.), MOULIAS (R.), GOUST (J.M.), HARPEY (J.) et CATHALA (F.)

Etude qualitative de l'immunité contre le virus de la rougeole au cours de la L.E.S.S.

(Presse Méd., 1971, 79, 1687).

142.- REINERT (Ph.), MOULIAS (R.), GOUST (J.M., HORS (J.) et BUSSEL (A.)

Mise en évidence d'un défieit de l'immunité cellulaire limité au virus de la rougeol dans 20 cas de leucoencéphalite subaiguë sclérosante .

(Arch. Franç. Péd. 1972, 29, 655).

143.- RESNICK (J.S.), ENGEL (W.K.) et SEVER (J.L.)

Subacute sclerosing panencephalitis : spontaneous improvement in a patient with elevated measles antibody in blood and spinal fluid .

(N.Engl.J.Med., 1968, 279, 126).

144.- ROBB (R.M.) et WATTERS (G.V.)

Ophthalmic manifestations of subacute sclerosing panencephalitis.

(Arch. Ophthal., 1970, 83, 426).

145.- ROSANOFF (W.R.) Clinoco-pathological report on unusual cases of chronic encephalitis .

(J.Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1947, 10, 61).

146.- RYKNER (M.) Contribution à l'étude de l'encéphalite subaiguë de DAWSON - VAN BOGAERT (9 cas personnels).

(Thèse, PARIS, 1964).

147.- SARCINELLA (G.C.), LOJACONO (F.) et LONGO (L.)

Considerazioni su un caso di leucoencephalite sclerosante subacuta tipo Van Bogaert.

(Agg. Ped., 1965, 16, 667).

148.- SCHAFFER (M.F.), RAKE (G.) et HODES (H.L.)

Isolation of virus from a patient with fatal encephalitis complicating measles .

(A.J.Dis. Child., 1942, 64, 815).

149.- SCHIOTT (C.R.) On the significance of inclusion bodies in subacute encephalitis.

(Encephalitides Elsevier, édit., (AMSTERDAM), 1961, 410).

150.- SCHNECK (S.A.), FULGINITI (V.) et LEESTMA (J.)

Measles virus and panencephalitis .

(Lancet, 1967, 1, 1381).

151.- SCHNECK (S.A.) Vaccination with measles and central nervous system disease .

(Neurology, 1968, 18, 79).

152.- SCHUBERT (P.) Atypischer fall einer subakuten sklerosierenden leukoencephalitis (VAN BOGAERT).

(Acta Neuropath., 1966, 6, 93).

153.- SCHUMACHER (M.) et ALBRECHT (P.)

Pathogenic mechanism of immune reaction in acute and subacute measles encephalitis .

(Congres Intern. Ped. (WIEN), 1971, IV, 375).

154.- SEBESTYEN (J.) et STRENGER (J.)

Die ophthalmologischen beziehungen bei der subakuten progressiven panenzephalitis : fälle der zentralen retinochoroiditis bei subakuter progressiver panenzephalitis .

(Klin. Mbl. Augenheilk, 1964, 145, 202).

155.- SEITELBERGER (F.) Contribution to the histopathology of Van Bogaert's subacute sclerosing leucoencephalitis .

(Encephalitides Elsevier, édit., (AMSTERDAM), 1961, 339).

156.- SELL (K.W.), THURMAN (G.B.), AHMED (A.) et STRONG (D.M.)

Plasma and spinal-fluid blocking factor in S.S.P.E.

(N.Engl. J. Med., 1973, 288, 215).

157.- SEVER (J.L. et ZEMAN (W.)

Serological studies of measles and subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 95).

158.- SHAW (C.), BUCHAN (G.C.) et CARLSON (B.C.)

Myxovirus as a possible etiologic agent in subacute inclusion body encephalitis .

(N.Engl. J. Med., 1967, 277, 511).

159.- SHAW (C.M.) Electron microscopic observations in subacute sclerosing panencephalitis : a supplementary report .

(Neurology, 1968, 18, 144).

160.- SIMPSON (J.A.) Subacute inclusion body encephalitis : a possible association with infective hepatitis .

(Lancet, 1961, 2, 685).

161.- TARISKA (S.) The various mechanisms responsable for the pathological variations of subacute progressive panencephalitis,in Van Bogaert (L) et al. (Eds)

(Encephalitides, Elsevier Publishing C°, édit.(AMSTERDAM) 1961, 541).

162.- TAWARA (J.) Fine structure of filaments in dog kidney cell cultures infected with measles virus .

(Virology, 1965, 25, 322).

163.- TELLEZ-NAGEL (I.) et HARTER (D.H.)

Subacute sclerosing leukoencephalitis : clinical, pathological electron microscopic and virological observations .

(J.Neuro-path. and Exp. Neurol., 1966, 25, 60).

164.- TELLEZ-NAGEL (I.) et HARTER (D.H.)

Subacute sclerosing leukoencephalitis : ultra-structure of intranuclear and intracytoplasmic inclusions .

(Science, 1966, 154, 899).

165.- TERMEULEN (V.), ENDERS (D.), RUCKLE (D.) et MULLER-JOPPICH (G.)

Immuno-histological microscopical and neurochirurgical studies on encephalitis III, subacute progressive encephalitis : virological and immuno-histological studies .

(Acta Neuropathol., 1969, 12, 244).

166.- THIEBAUT (F.), VAN BOGAERT (L.) et ISCH (F.)

La leucooncéphalite subaiguë (A propos d'un cas).

(Presse Méd., 1952, 60, 1421).

167.- THIEFFRY (S.), LERIQUE-KOECHLIN (A.) et LERIQUE (J.)

Présentation de trois E.E.G. successifs au cours d'une encé - phalite subaiguë, type Van Bogaert.

(Rev. Neurol., 1951, 84, 684).

168.- THIEFFRY (S.), BERTRAND (I.), MARTIN (C.) et BARGETON (E.)

Un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(Ann. Méd. , 1952, 53, 438).

169.- THIRY (S.), FARINA (M.) et TINANT (M.)

Corrélations électro-cliniques au cours de l'évolution d'une leucoencéphalite sclérosante subaiguë.

(Rev. Neurol., 1953, 89, 444).

170.- TIMM (G.) Augenveranderungen bei der subakuten sklerosierenden leuko- enzephalitis Van Bogaert .

(Klin. Mbl. Augenheilk, 1962, 140, 434).

171.- TIMM (G.) Histologische retina-be funde bei der subakuten sklerosierenden leukoencephalitis Van Bogaert .

(Confin. Neurol., 1965, 25, 147).

172.- TOURTELLOTTE (W.W.), PARKER (J.A.), HERNDON (R.M.) et CUADROS (C.V.)

Subacute sclerosing panencephalitis : brain immunoglobin G, measles antibody and albumin.

(Neurology, 1968, 18, 117).

173.- ULRICH (J.) et KIDD (M.)

Subacute inclusion body encephalitis : histological and electron microscopical study.

(Acta Neuropath., 1966, 6, 359).

174.- USUNOFF (G.), BOJINOV (S.) et GEORGIEV (Iv.)

Discussion on the subacute sclerosing encephalitis of DAWSON, PETTE-DORING and VAN BOGAERT.

(Encephalitides Elsevier, édit., (AMSTERDAM), 1961, 501).

175.- VAN BOGAERT (L.) et DE BUSSCHER (J.)

Sur la sclérose inflammatoire de la substance blanche des hémisphères (Spielmeyer).

(Rev. Neurol., 1939, 71, 679).

176.- VAN BOGAERT (L.)

La leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(J. Neurol. Neuro-Surg. Psychiat., 1945, 8, 101).

177.- VAN BOGAERT (L.)

Sur une leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(Rev. Neurol. 1952, 87, 1).

178.- VAN BOGAERT (L.), RADERMECKER (J.) et THIRY (S.)

Maladie de SCHILDER et leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(Rev. Neurol., 1956, 95, 185).

179.- VAN BOGAERT (L.)

Die klinische einheit und die pathologische variations-breite der "subakuten sklerosierenden leukoenzephalitis" .

(WIEN Z. Nervenheilk, 1957, 13, 185).

180.- VAN BOGAERT (L.)

Encéphalites d'origine inconnue .

(In SCHOLZ (W.) : Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie .

(Springer-Verlag, édit., (BERLIN), 1958, 13, 394).

181.- VAN BOGAERT (L.)

La leucoencéphalite sclérosante subaiguë .

(E.M.C. Neurologie II, 1960, 17051 , C 10).

182.-VANDVIK (B.) - Immunological studies in subacute sclerosing panencephalitis .

(Comm. 19th Congr. Scand. Neurologists, 1970).

183.- WATSON (G.I.) Serological studies on second attacks of measles and rubella.

(Lancet, 1965, I, 80).

184.- WEBB (H.E.) et GORDON SMITH (C.E.)

Relation of immune response to development of central nervous system lesions in virus infections of man .

(Brit. Med. J., 1966, 2, 1179).

185.- ZEMAN (W.) Leuco-encéphalite sclérosante subaiguë et virus de la rougeole.

(Presse Méd., 1968, 76, 907).

186.- ZEMAN (W.) et KOLAR (O.)

Reflections on the etiology and pathogenesis of subacute sclerosing panencephalitis .

(Neurology, 1968, 18, 1).

187.- ZIMMERMAN (L.E.) et FONT (R.L.)

Application of electron microscopy to histopathologic diagnosis .

Trans., 1972, 76, 106).

188.- ZU RHEIN (G.M.) et CHOU (S.M.)

Subacute sclerosing panencephalitis : ultrastructural study of a brain biopsy.

(Neurology, 1968, 18, 146).